

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1932-1933. — N° 75

Contribution à l'Étude

de

la Durée et du Pronostic

de la

Lymphogranulomatose maligne

(Maladie de Hodgkin)

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Lundi 19 Décembre 1932

PAR

Maurice-Joseph LAUDET.

ÉLÈVE DU SERVICE DE SANTÉ DE LA MARINE

ANCIEN EXTERNE DES HÔPITAUX

Né à SÉMELAY (Nièvre), le 8 avril 1909.

Examineurs de la Thèse	{	MM. MAURIAC, professeur.....	Président.
		ABADIE, professeur.....	Juges.
		AUBERTIN, agrégé.....	
		DAMADE, agrégé.....	

BORDEAUX

IMPRIMERIE-LIBRAIRIE DE L'UNIVERSITÉ

Y. CADORET, DELMAS, SUCCESSEUR

3-6, Place Saint-Christoly

1932

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1932-1933. — N° 75

Contribution à l'Étude

de

la Durée et du Pronostic

de la

Lymphogranulomatose maligne

(Maladie de Hodgkin)

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Lundi 19 Décembre 1932

PAR

Maurice-Joseph LAUDET

ELÈVE DU SERVICE DE SANTÉ DE LA MARINE

ANCIEN EXTERNE DES HÔPITAUX

Né à SÉMELAY (Nièvre), le 8 avril 1909.

Examineurs de la Thèse	{	MM. MAURIAC, professeur.....	Président.
		ABADIE, professeur.....	Juges.
		AUBERTIN, agrégé.....	
		DAMADE, agrégé.....	

BORDEAUX

IMPRIMERIE-LIBRAIRIE DE L'UNIVERSITÉ

Y. CADORET, DELMAS, SUCCESSEUR

3-6, Place Saint-Christoly

1932

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

M. SIGALAS..... Doyen.



PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. POUSSE, MOURE, W. DUBREUILH, RIVIÈRE, BARTHE,
DENIGÈS, AUCHÉ, SELLIER.

PROFESSEURS

	MM.		MM.
Clinique médicale.....	MAURIAC.	Zoologie et parasitologie.....	MANDOUL.
id.....	CASSAET.	Médecine expérimentale.....	DUPÉRIÉ.
Clinique chirurgicale.....	CHAVANNAZ.	Clinique ophtalmologique.....	TEULIÈRES.
id.....	BÉGOVIN.	Clinique chirurg. infantile et orthopédie..	ROCHER.
Pathologie et thérapeutiques générales.....	CARLES.	Clinique gynécologique.....	GUYOT.
Clinique d'accouchements.....	ANDÉRODIAS.	Clinique méd. des maladies des enfants..	CRUCHET.
Anatomie pathol. et microscopie clinique.	SABRAZÈS.	Chimie biologique et médicale.....	DELAUNAY.
Anatomie.....	VILLEMIN.	Physique médicale et pharmaceutique....	SIGALAS.
Anatomie générale et histologie.....	G. DUBREUIL.	Médec. coloniale et clin. des mal. exotiques.	BONNIN.
Physiologie.....	PACHON.	Clinique des malad. cutanées et syphilitiques	PETGES.
Hygiène.....	LEURET.	Clinique des maladies des voies urinaires.	DUVERGEY.
Médecine légale et déontologie.....	LANDE.	Clinique des malad. nerveuses et mentales.	ABADIE.
Electroradiologie et clin. d'électricité médic.	RÉCHOU.	Clinique d'oto-rhino-laryngologie.....	PORTMANN.
Chimie.....	CHELLE.	Toxicologie et hygiène appliquée.....	LABAT.
Botanique et matière médicale.....	BELLE.	Hydrologie thérapeutique et climatologie..	CREYX.
Pharmacie.....	DUPOUY.	Clinique dentaire.....	CAVALIÉ.

MM. MICHELEAU (Médecine générale). MURATET (Anatomie pathologique). GOLSE (Pharmacie).
LACOSTE (Histologie).

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

	MM.		MM.
Anatomie.....	DUBECQ.	Chirurgie générale.....	PAPIN.
id.....	DUFOUR.	id.....	JEANNENEY.
Physiologie.....	FABRE.	id.....	CHARRIER.
Parasitologie et sciences naturelles.....	R. SIGALAS.	id.....	LOUBAT.
Médecine générale.....	N.	Obstétrique.....	PERY.
id.....	AUBERTIN.	id.....	RIVIÈRE.
id.....	DAMADE.	Ophtalmologie.....	BEAUVIEUX.
id.....	PIÉCHAUD.	Dermatologie et syphiligraphie.....	JOULIA.
id.....	DELMAS-MARSALET.	Chimie générale pharmaceut. et toxicologie.	VITTE.
Maladies mentales.....	PERRENS.		

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.		MM.
Médecine opératoire.....	PAPIN.	Puériculture.....	FAUGÈRE.
Physiologie.....	FABRE.	Démonstrations et préparations pharmac..	GOLSE.
Accouchements.....	PERY.	Zoologie et parasitologie.....	R. SIGALAS.
Ophtalmologie.....			
Orthopédie chez l'adulte, pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes.			
Cours complémentaire annexe. — Prothèse et rééducation professionnelle.....			
id.....			
Clinique dentaire.....			

MM. { CABANNES (en congé).
BEAUVIEUX (chargé).
N.
GOURDON.
DELGUEL.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

A MON PERE ET A MA MERE

En témoignage de mon amour filial et
de toute ma reconnaissance.

A MES GRANDS-PARENTS

A MES FRERES ET SOEURS

En témoignage d'affectueux attache-
ment.

A MON ONCLE LE DOCTEUR J. LAUDET

Qui, à son insu, peut-être, a suscité
en nous le désir d'être médecin un jour.

MEIS ET AMICIS

AUX MAITRES DEVOUES
DE L'INSTITUTION SAINTE-MARIE-DE-RIOM

A MES PROFESSEURS DE L'ECOLE ANNEXE
DE MEDECINE NAVALE DE TOULON

A MES PROFESSEURS DE L'ECOLE PRINCIPALE
DU SERVICE DE SANTE DE LA MARINE
ET DES TROUPES COLONIALES

A MES MAITRES DE LA FACULTE ET DES HOPITAUX
A MON JURY DE THESE

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ PIECHAUD

*Médecin des Hôpitaux,
Croix de guerre,*

Qui nous a prouvé bien souvent les
marques de sa sollicitude et de son
amitié. Nous lui gardons une très grande
reconnaissance.

A MONSIEUR LE MÉDECIN EN CHEF DE 2^e CLASSE MIRGUET

*Ancien Sous-Directeur de l'Ecole principale du Service de Santé
de la Marine et des Troupes coloniales,
Officier de la Légion d'honneur,
Officier d'Académie.*

A MONSIEUR LE MÉDECIN PRINCIPAL CHARPENTIER

A MONSIEUR LE DOCTEUR ROUVIER

A MONSIEUR LE MÉDECIN GÉNÉRAL DARGEIN

*Directeur de l'Ecole principale du Service de Santé
de la Marine et des Troupes coloniales,
Commandeur de la Légion d'honneur,
Croix de guerre,
Officier de l'Instruction publique.*

A MONSIEUR LE MÉDECIN EN CHEF DE 2^e CLASSE BRUN

*Sous-Directeur de l'Ecole principale du Service de Santé
de la Marine et des Troupes coloniales,
Officier de la Légion d'honneur,
Croix de guerre,*

A MON PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR MAURIAC

*Professeur de Clinique médicale à la Faculté de Médecine de Bordeaux,
Médecin des Hôpitaux,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Croix de guerre,
Officier de l'Instruction publique.*

Qu'il veuille bien recevoir ici, avec nos remerciements pour avoir bien voulu accepter la présidence de cette thèse, l'assurance de notre admiration pour l'enseignement qu'il nous a prodigué tant à l'Hôpital qu'à la Faculté.

AVANT-PROPOS

Au terme officiel de nos études médicales, il est un devoir bien doux à remplir : devoir d'affection et de reconnaissance envers toutes les personnes qui se sont intéressées à nous.

Nos parents d'abord, qui nous ont transmis avec leur foi profonde, l'amour et le respect des traditions, qui seront notre soutien dans la vie.

Nos maîtres du Collège Sainte-Marie-de-Riom, aux RR. PP. Bonnard et Donjon, qui n'ont cessé, tant au collège qu'au dehors, de nous prodiguer les marques de leur affection dévouée.

Nos Professeurs de la Faculté de Bordeaux et nos Chefs de Service des Hôpitaux, en particulier MM. les Professeurs Rocher, Leuret, Piéchaud, Mauriac.

Nous tenons aussi à remercier M. le Docteur P. Broustet, chef de clinique médicale à la Faculté, qui nous a beaucoup aidé de sa science et nous a toujours aimablement prodigué ses conseils, et M. le Docteur Traissac, ancien Chef de clinique médicale infantile, qui nous a aimablement procuré des documents.

Contribution à l'Étude
de
la Durée et du Pronostic
de la
Lymphogranulomatose maligne
(Maladie de Hodgkin)

INTRODUCTION

Sur les conseils de M. le Professeur Mauriac, dans le service duquel nous sommes externe, nous avons entrepris, à propos d'un cas intéressant de lymphogranulomatose maligne, de fixer certaines idées relatives à cette affection, de plus en plus fréquemment diagnostiquée.

Nous n'avons pas l'intention d'épuiser un sujet aussi fertile en discussions et que d'autres avant nous, et plus qualifiés, ont fouillé.

Frappé de la plus lente évolution de certains cas, nous nous proposons dans ce travail de tâcher de connaître la durée possible de l'évolution de la maladie de Hodgkin et de découvrir des éléments cliniques ou biologiques permettant d'apprécier pour un cas donné cette durée.

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE

En 1832, Hodgkin présentait à la Société de médecine et de chirurgie de Londres, son mémoire sur l'atteinte simultanée des ganglions et de la rate. Sans doute des cas disparates y sont inclus. Mais à lui revient le mérite d'avoir signalé le premier le caractère primitif de l'affection et la lenteur de son évolution.

Après lui, Bennett, en 1845, découvre la leucocythémie, et Virchow l'associe à des adénopathies généralisées; mais Bonfils, en 1866, sépare nettement les leucocythémies des cachexies sans leucémie. La même année, Wilkis, rapportant plusieurs cas d'hypertrophie ganglionnaire généralisée avec splénomégalie, les décrit sous le nom de « *Morbus hodgkini* ». Wunderlich, Cohnheim, en 1864, englobent sous le vocable de pseudo-leucémies tous les syndromes polyganglionnaires, avec ou sans splénomégalie et sans altération des éléments blancs, sans qu'il soit question d'étiologie.

A la même époque, en France, Trousseau, en lui donnant le nom « d'adénie », fait un tableau clinique parfait de la maladie : « Je persiste, dit-il, à lui donner ce nom, afin que désormais il soit bien établi qu'il y a une espèce morbide nouvelle dans la grande famille des maladies ganglionnaires. » Il écarte même les étiologies tuberculeuse et syphilitique, faisant appel à quelque « génie » morbide.

Après lui, deux Ecoles, se basant sur leurs recherches histo-pathologiques, croient expliquer la nature de l'affec-

tion. La première, admettant la nature néoplasique, crée les termes de lymphome malin (Billroth, 1869), lymphomatose multiple (Korach, 1869), lympho-sarcome malin (Langhans, 1872), carcinome réticulé (Schultz, 1874), lymphadénome malin aleucémique (Orth, 1887) et lymphome ganglionnaire aleucémique (Lancereaux).

La seconde, l'anglaise, avec Marchison (1870), Greenfield (1872), penche vers une infection.

En 1888, Bard et Guillermet, en France, séparent les adénies infectieuses et les cancers des ganglions lymphatiques.

Askanazy isole la tuberculose ganglionnaire évoluant sous l'aspect de la pseudo-leucémie. Weishaupt, en 1891, décrit les rapports de la tuberculose et des pseudo-leucémies. Cependant, les anatomo-pathologistes font des recherches méthodiques : Kundrat, en 1893, isole la lympho-sarcomatose, que Pappenheim réunit avec les lymphadénomatoses généralisées sous le nom de lymphadénomatose sarcoïde. Cette période de tâtonnement est encore marquée par les travaux de Pinkers en 1898, qui crée le terme de pseudo-leucémie vraie.

Enfin, en 1897 et 1898, Paltauf et Sternberg précisent les lésions histo-pathologiques caractérisées spécialement par les grandes cellules à noyau vésiculeux. De tous côtés, on se rallie à l'entité anatomo-pathologique nouvellement reconnue, et Benda, en 1904, propose le terme de granulome malin.

Mais, en même temps que l'anatomie pathologique, on cherche à éclairer l'étiologie. Paltauf et Sternberg en faisaient une forme atypique de tuberculose ganglionnaire, et, en 1897, Sabrazès et Duction décrivaient « la tuberculose hypertrophiante méconnue des ganglions lymphatiques ».

Pendant quelques années, nombre d'auteurs s'attachent encore à l'étiologie tuberculeuse : ce sont, en 1899, Courmont, Tixier, Bonnet; en 1900, Crovider, Ferrari; en 1903, Steinhans, Stross, Hitschmann; quelques médecins anglais

et américains, cependant, émettent l'opinion que la tuberculose n'est qu'une coïncidence ou une complication.

Les auteurs allemands apportent quelques modifications à la conception purement tuberculeuse et parlent de virus tuberculeux modifié, de paratuberculose : c'est l'opinion de Warneck, de Turch, Kling, Fraenkel et Much.

Les recherches expérimentales se poursuivent; des germes divers sont mis en cause. Bunting et Yates décrivent le « corynébactérium hodgkini ».

L'étude clinique suscite de nombreuses publications. En France, Bezançon, Labbé, Clerc, Emile Weil, Ribadeau-Dumas, Dominici, précisent la séméiologie. Vaquez et Ribière, en 1900, étudiant la leucocytose polynucléaire, insistent sur l'examen hématologique.

En 1905, Dubreuilh étudie le prurigo lymphadénique. En 1911, Ziegler fait sur la question un important travail d'ensemble. Depuis, les auteurs français multiplient les publications : ce sont les thèses de Lacronique (1912), de Guggenheim (1913), les travaux, à Lyon, de Favre et Colrat, qui proposent le nom « d'adénie éosinophilique prurigène à évolution fébrile ».

Depuis ces dix dernières années, l'intérêt de la question va croissant. Citons les travaux de Parkes-Weber en Amérique; en France, les leçons cliniques d'Achard, de Ramond, les monographies de Sabrazès, d'Aubertin et R. Lévy. D'autres s'attachent à la description des localisations; Bécclère, Belot, Louste, décrivent des formes osseuses.

Léon Bernard, Coste, Fiessinger, s'attachent aux localisations pleuro-pulmonaires. Favre, Croizat, Vazelin, décrivent des localisations cutanées et digestives; Askanazy, Valette, les localisations nerveuses.

Citons encore les thèses récentes de Prieur, Denniel, Champenois, Davidovitch, Mousseau, Noirot, Gillet, Kimpel.

Tout dernièrement, Chevallier et J. Bernard font paraître un mémoire important, et le dernier Congrès de médecine

d'octobre 1932, à Paris, met la question à l'ordre du jour. Favre, Croizat et Guichard exposent les formes cliniques et histologiques de la granulomatose maligne, Gilbert et Sluys le traitement par la radiothérapie, et Weisman-Netter, Oumansky et Defarue font part de leurs résultats expérimentaux.

Maintenant que l'entité morbide de la granulomatose maligne est un fait acquis, les recherches semblent s'orienter vers l'expérimentation. Verrons-nous la clef du mystère ? Ces résultats, jusqu'ici, sont bien décevants. Cependant, l'hypothèse du Professeur Bezançon, conciliant les anciennes théories opposées inflammatoire et néophasique, est à prendre en considération. « La granulomatose maligne, dit-il, serait, comme le sarcome de Rous, à la frontière indécise de l'inflammation et de la néophasie. »

Nous laisserons de côté tout ce qui concerne la nature, la pathogénie de l'affection, pour n'étudier que les travaux plus spécialement consacrés à la durée. Tous les auteurs y consacrent quelques lignes dans leurs ouvrages, mais, à proprement parler, il n'existe pas de publications concernant l'étude de la durée de la maladie de Hodgkin. Cependant, Symmers a fait de nombreuses statistiques de durée; Burnan, Gillet, Voorhoeve, Gilbert et Babaianz ont étudié la survie due à la radiothérapie.

Sabrazès, Favre, Croizat, et bien d'autres, ont cité des formes à évolution lente.

Mais avant de parler de durée, il est nécessaire d'établir un diagnostic formel, sinon on court le risque de voir les résultats faussés par des diagnostics incertains et inexacts ou par des observations fantaisistes.

CHAPITRE II

COMMENT DIAGNOSTIQUER LA MALADIE DE HODGKIN

La maladie de Hodgkin ne présente aucun signe pathognomonique. On doit cependant attacher une grande importance à l'association de certains symptômes : cliniques, hématologiques et biologiques.

I. — Diagnostic clinique.

Un jeune homme vient consulter pour une adénopathie cervicale apparue depuis peu. Les ganglions multiples sont durs, fermes et mobiles sur tous les plans. Habituellement indolente, cette adénopathie peut s'accompagner de douleurs de compression. Elle ne suppure jamais; c'est là un caractère essentiel.

Avec une variabilité extrême, sans progression logique, les groupes ganglionnaires les plus divers : superficiels, médiastinaux, rétropéritonéaux, s'hypertrophient. Le processus granulomateux, souvent, dépasse le ganglion, et, par ses multiples localisations, réalise des syndromes cliniques inattendus, qui retardent le diagnostic.

Concurremment, l'état général décline; le hodgekinien est essentiellement un fatigué. La fièvre s'élève souvent, pouvant donner tous les types. Les formes totalement apyrétiques sont l'exception; souvent elle revêt le caractère ondulant.

La rate augmente de volume dans des proportions toujours modérées; peu sensible à la palpation, elle peut être sensible

au cours des poussées. Un signe important, quand il existe, est le prurit, à tel point que Favre et Colrat désignent la maladie sous le nom « d'adénie éosinophilique prurigène ».

Passant par des alternatives d'euphorie et de poussées fébriles, marquant souvent de nouvelles localisations, le malade arrive à la mort par la cachexie.

Telle est l'allure clinique bien personnelle de la maladie de Hodgkin; non moins particulier est le syndrome hémato-logique.

II. — Diagnostic hématologique.

La plupart des auteurs, tant Français qu'étrangers, sont d'accord pour admettre qu'il existe une formule sanguine ordinaire, dont la valeur diagnostique est incontestable.

Une anémie modérée, de l'ordre de 3.500.000 hématies à quatre millions, est le plus fréquemment rencontrée. Un caractère négatif essentiel est l'absence de leucémie. L'hyperleucocytose oscille entre 10.000 et 20.000 globules blancs; les chiffres plus élevés semblent en rapport avec une évolution particulièrement rapide.

La formule leucocytaire révèle de la polynucléose neutrophile. La neutrophilie peut même exister seule, sans leucocytose. Elle évolue autour de 78 p. 100.

L'éosinophilie, que certains auteurs, tels Favre et Colrat, érigent en symptôme capital, varie de 4 à 6 p. 100. Récemment, Chevallier et J. Bernard lui attribuent une valeur diverse et conseillent de considérer, pour le diagnostic et le pronostic surtout, le total des granulocytes neutrophiles et éosinophiles.

Il existe aussi de la lymphopénie. G. Straube en fait même le stigmate sanguin principal. L'augmentation des monocytes serait en faveur d'un pronostic bénin. De même, une plaquettose normale serait un excellent signe pronostique : « Les chiffres habituellement élevés, disent Chevallier et J. Bernard, les acmés de plaquettose, les nombres énormes

correspondaient toujours dans nos cas à une forme évolutive sérieuse, ou à une exacerbation alarmante au cours d'une forme d'allure maligne. »

L'examen hématologique permet d'éliminer les états leucémiques, et plus particulièrement la leucémie lymphatique chronique, qui donne lieu à une hyperleucocytose considérable.

La polynucléose de la maladie de Hodgkin s'oppose aussi à la lymphocytose relative de la lymphadénie typique.

Mais plusieurs affections ont ce caractère commun avec la maladie de Hodgkin de donner des adénopathies à évolution progressive avec une formule sanguine à type de polynucléose.

Il est facile, par le simple examen clinique, de reconnaître les adénites infectieuses subaiguës sous-maxillaires et cervicales consécutives à une infection de la bouche ou des amygdales; les adénites inguinales d'origine génitale et, en particulier, la lymphogranulomatose inguinale bénigne subaiguë, décrite par Nicolas, Favre et Durand, qui est en réalité une maladie contagieuse, d'origine vénérienne, donnant lieu à de multiples petits abcès dans les ganglions de l'aîne.

Le lympho-sarcome présente une malignité plus évidente; la tumeur ganglionnaire initiale envahit la peau et les organes voisins, elle donne des métastases précoces; la différenciation peut être délicate dans quelques formes malignes de granulo-sarcomatose.

Les adénites tuberculeuses se distinguent généralement de la lymphogranulomatose par leur évolution caséuse et par leur tendance à la fistulation. Mais il existe une tuberculose ganglionnaire pseudo-lymphadénique qui ne s'accompagne ni d'adhérence à la peau, ni de périadénite et qui évolue lentement vers la sclérose. Sabrazès avait mis le fait en évidence en 1892 quand il parlait des simulations de la tuberculose ganglionnaire.

Il est souvent impossible de la différencier de la granulo-matose maligne par le simple examen clinique.

La syphilis ganglionnaire soulève les mêmes difficultés; elle coïncide en général avec d'autres localisations de l'infection syphilitique : aortite, ostéite, cicatrices cutanées chez l'adulte; la réaction de Bordet-Wasserman et le traitement spécifique d'épreuve apportent ici un appoint précieux.

Les métastases ganglionnaires d'un cancer latent constituent encore une cause d'erreur.

Les difficultés ne sont pas moins considérables pour reconnaître les localisations profondes de la lymphogranulomatose; les formes respiratoires sont souvent confondues avec la tuberculose pleuro-pulmonaire, le cancer du poumon, les tumeurs du médiastin; les formes abdominales peuvent simuler la fièvre typhoïde, la péritonite tuberculeuse, les tumeurs de l'abdomen. On voit par cette rapide énumération combien le diagnostic clinique de la maladie de Hodgkin est malaisé. La certitude n'est donnée que par la biopsie. Il y a nécessité formelle à faire l'examen histologique toutes les fois qu'il existe une adénopathie externe accessible et que les signes cliniques éveillent les soupçons sur la lymphogranulomatose maligne.

III. — Diagnostic anatomo-pathologique.

Macroscopiquement, les ganglions de la maladie de Hodgkin se présentent sous forme de tumeurs bosselées ayant conservé les capsules respectives et unies par une sorte de périadénite fibreuse. Leur surface de section, dure, irrégulière, ne montre aucune trace de suppuration.

La rate, modérément augmentée de volume, présente à sa coupé l'aspect spécial qui lui avalu de Banda le nom de rate porphyre.

Quant à l'histologie du ganglion lymphogranulomateux, trois caractères la résument : l'intensité de la réaction fibreuse, le polymorphisme cellulaire et la multiplication des grandes cellules du type Sternberg. Encore est-il que depuis quelque temps, on attache moins d'importance à la valeur diag-

nostique de ces derniers. Ducamp, Jambon et Guibert, dans un récent article, concluent : « L'élément anatomique essentiel reste le bariolage cellulaire avec ou sans cellules de Sternberg avec ou sans abondance d'éosinophiles. »

Nous retiendrons donc que l'anatomie pathologique permet, dans la plupart des cas, un diagnostic très ferme. Toutes les fois que l'on voudra parler de durée, il sera nécessaire de faire une biopsie. C'est pourquoi, dans notre enquête sur la durée de la maladie de Hodgkin, nous avons éliminé toutes les observations dans lesquelles le diagnostic biopsique n'avait pas été fait.

CHAPITRE III

LA DUREE

I. — Préambule.

A l'unanimité, les auteurs admettent le pronostic fatal de la granulomatose maligne. Nous nous proposons de fixer la durée de réalisation de ce pronostic fatal.

La durée, bien que classiquement fixée à trois ans environ, a été diversement interprétée. Les auteurs qui se sont occupés de la question l'ont vue osciller dans des limites différentes; avant de préciser nous-même une moyenne, nous avons réuni les opinions des auteurs compétents. Nous avons étudié ensuite « la durée » en fonction des différentes localisations de la maladie, en fonction aussi de son allure évolutive spontanée et de l'influence du traitement radiothérapique.

Trousseau, en 1873, dans sa clinique sur l'adénie, s'exprimait ainsi : « C'est une affection d'une gravité très grande et sur la marche de laquelle le médecin, jusqu'à ce jour, est resté à peu près impuissant. La durée de la maladie est ordinairement de dix-huit mois à deux ans. » Mais les observations de Trousseau ne renferment pas que des cas de granulomatose maligne.

Depuis Trousseau, si l'on n'a pas fait beaucoup de progrès dans la connaissance de la cause de la maladie, du moins a-t-on un peu enrayé son évolution fatale, surtout depuis ces vingt dernières années, grâce à la radiothérapie. Cependant, en dehors d'elle, il existe sûrement des formes plus bénignes,

si l'on peut s'exprimer ainsi et Titu Vasilon (Roumanie), tout en admettant une durée moyenne de deux ans et demi, considère que ce sont surtout les formes très graves qui ont frappé les auteurs. « Quand on considère, dit-il, les malades chez lesquels la granulomatose confirmée par la biopsie évolue de façon torpide, avec persistance d'un excellent état général (nous en suivons un depuis quatre ans), on acquiert la conviction qu'il existe des formes moins malignes qu'on ne le croit généralement. »

Le Professeur Sabrazès qui a été un des premiers en France, en 1897, à s'occuper de la question, parle d'une durée moyenne de deux à quatre ans; il a observé des cas radiosensibles au premier chef qui ont pu durer dix, quinze ans, grâce à l'action efficace des rayons de Røntgen.

Le Professeur Achard admet que l'affection est susceptible de rémissions plus ou moins prolongées, mais que la durée n'en est généralement pas très longue, souvent inférieure à deux ans. Il avoue cependant que nous sommes mal renseignés sur le début réel et que la lésion reste un certain temps latente.

Les auteurs lyonnais Favre, Croizat, Colrat, parlent d'une durée moyenne de deux à trois ans, quatre au plus.

Denniel, dans sa thèse, est plus large : « Dans l'ensemble, dit-il, elle présente une allure progressive à échéance fatale, d'ordinaire assez lente, de deux à dix ans, mais parfois assez rapide... »

Progressive dans l'ensemble, la marche de la granulomatose maligne nous a paru susceptible de rémissions plus ou moins prolongées, il faut tenir compte de ces rémissions spontanées dans l'appréciation de l'influence de la røntgenthérapie sur la durée.

En l'absence de la radiothérapie, la maladie conduit à la mort au bout de deux ans en moyenne, après l'apparition des premiers symptômes, apparition qui est souvent tardive par rapport à la date de l'installation des lésions.

Cette évolution peut être écourtée par l'apparition d'une

complication et, de ce point de vue, les formes à prédominance médiastinale, pleuro-pulmonaire, sont d'un pronostic beaucoup plus sombre que les types ganglionnaires périphériques, la mort par phénomènes asphyxiques pouvant survenir du seul fait de la compression d'organes médiastinaux. Complication n'est d'ailleurs pas le terme de choix, il s'agit de véritables formes qui quelquefois peuvent se présenter isolément en l'absence de toute atteinte ganglionnaire. Ménétrier insiste sur ce fait : « La fréquence et la multiplication des foyers viscéraux prouvant que, en tout point de l'organisme atteint par l'agent pathogène, une réaction peut produire un foyer granulomateux, identique aux foyers ganglionnaires, ne permettent plus de continuer à ranger cette maladie si spéciale dans le cadre des lymphadénies et nous proposons de substituer au terme de lymphogranulomatose, préjugant inexactement de la nature ganglionnaire de l'affection, celui plus général de granulomatose maligne, en attendant que la découverte d'un agent pathogène certain permette une dénomination plus précise. »

Nous envisagerons donc les variations de la durée, d'abord en fonction des différentes localisations. Dans toutes les observations citées, le diagnostic histologique a été fait et dans la plupart confirmé encore à l'autopsie.

II. — La durée en fonction des formes cliniques.

1° FORMES ADÉNOPATHIQUES CERVICO-MÉDIASTINALES ET MULTIRÉGIONALES.

Nous avons recueilli un peu partout de multiples observations; ne pouvant les publier toutes *in extenso*, nous pensons que, en les groupant en tableaux, nous pourrons, plus clairement et plus rapidement, tirer les déductions qui nous intéressent au sujet de la durée.

OBS. I. — Sexe féminin, 61 ans. Adénopathies multiples avec splénomégalie, prurit, fièvre à 39°. Eosinophilie, 7 p. 100.
Durée réelle : 11 mois.

- OBS. II. — Sexe féminin, 26 ans. Syndrome de compression médiastinale, prurit, sans fièvre, sans éosinophilie. Durée réelle : 6 mois.
- OBS. III. — Sexe féminin, 37 ans. Syndrome de compression médiastinale, prurit, épanchement pleural, sans fièvre. Éosinophilie 1 p. 100. Durée réelle 7 mois.
- OBS. IV. — Sexe masculin, 57 ans. Adénopathies multiples, prurit, éosinophilie 15 p. 100. Radiothérapie. Durée réelle : 10 mois.
- OBS. V. — Sexe masculin, 36 ans. Adénopathies généralisées, prurit, température irrégulière, neutrophiles 82 p. 100, éosinophilie 6 p. 100. Durée réelle : 1 an.
- OBS. VI. — Sexe féminin, 25 ans. Adénopathies ayant suppuré, prurit, troubles pulmonaires. Durée réelle : 2 ans et demi.
- OBS. VII. — Sexe masculin, 42 ans. Forme ganglionnaire généralisée. Durée réelle 10 mois.
- OBS. VIII. — Sexe féminin, 33 ans. Adénopathies multiples, ascite, épanchement pleural double. Durée réelle 1 an.
- OBS. IX. — Sexe féminin, 23 ans. Adénopathies améliorées par radiothérapie, récurrence, prurit, fièvre rémittente constante. Durée réelle : 3 ans.
- OBS. X. — Sexe féminin, 37 ans. — Adénopathies multirégionales, fièvre en plateau 38°3-39. Durée réelle : 1 an 4 mois.
- OBS. XI. — Sexe masculin, 16 ans. Adénopathies, ictère, prurit, fièvre ondulante, éosinophilie 1 p. 100. Durée réelle : 2 ans et demi.
- OBS. XII. — Sexe masculin, 4 ans. Adénopathies médiastinales et splénomégalie. Durée réelle : 7 mois.

Ces 12 cas, empruntés, les 4 premiers à la thèse de Davidovitch, les 7 suivants à celle de Colrat et le dernier à Ziegler, montrent une moyenne de moins de un an et demi de durée pour ces formes à tumeur médiastinale. Quand elles ne sont pas diagnostiquées précocement, la radiothérapie en vient difficilement à bout; à noter dans ces observations la présence presque constante du prurit.

2° FORMES PLEURO-PULMONAIRES.

- Obs. I. — Sexe féminin, 38 ans. Forme pleurale d'emblée. Eosinophilie 4 p. 100. Durée : 6 mois.
- Obs. II. — Sexe masculin, 27 ans. Signes de tuberculose pulmonaire. Eosinophilie 2 p. 100. Durée : 1 an 2 mois.
- Obs. III. — Sexe masculin, 37 ans. Forme pleurale d'emblée, prurit, adénopathies. Eosinophilie 5 p. 100. Durée : 1 an.
- Obs. IV. — Sexe masculin, 20 ans. Forme médiastinale. Eosinophilie 3 p. 100. Durée : 5 mois.
- Obs. V. — Sexe masculin, 38 ans. Forme d'emblée pleurale, forte éosinophilie. Durée : 1 an.
- Obs. VI. — Sexe masculin, 41 ans. Epanchement pleural secondaire, fièvre continue en plateau à 39°. Durée : 2 mois.
- Obs. VII. — Sexe masculin, 27 ans. Adénopathies avec signes concomitants de tuberculose pulmonaire, fièvre ondulante. Durée : 1 an.
- Obs. VIII. — Sexe féminin, 56 ans. Pleurésie, adénopathies, fièvre continue à 38° avec exacerbation à 39°. Durée : 2 ans.
- Obs. IX. — Sexe féminin, 31 ans. Epanchement pleural après petite tumeur du sein radiosensible, fièvre à 38°. Durée : 8 mois.
- Obs. X. — Sexe masculin, 40 ans. Syndrome spléno-pleural avec prurit et asthénie. Durée : 10 mois.
- Obs. XI. — Sexe féminin, 41 ans. Pleurésie avec adénopathies, fièvre rémittente. Radiothérapie. Durée : 7 mois.
- Obs. XII. — Sexe féminin, 18 ans. Forme d'emblée pleurale avec splénomégalie et hépatomégalie, fièvre à grandes oscillations. Durée : 2 ans.

L'observation I est tirée des publications du Professeur Achard; II, III et IV sont empruntées à la thèse de Sarvan; V aux travaux de L. Bernard; VI à la thèse de Colrat; VII à une communication de Fiessinger et Cattan; VIII de Boidin et Hamburger; IX et X de Merklen et Wolf; XI de Ménétrier et XII de Genévrier et Lorrain.

Nous nous sommes efforcé de rechercher des cas où la loca-

lisation pleurale ou pulmonaire est primitive, laissant de côté ceux dans lesquels elle n'est qu'un épisode aggravant au cours de l'évolution.

L'évolution de telles formes est singulièrement raccourcie, puisque, pour ces 12 cas nous arrivons à une survie moyenne de onze mois. Nous remarquons aussi la plus grande fréquence des formes pleurales sur les formes proprement dites pulmonaires. Ici, sur 12 cas, 9 ont commencé par un syndrome pleurétique. Les formes pleurales ont une évolution cachectisante. N'ayant aucune tendance à l'enkystement, conservant avec une remarquable constance ses caractères cytologiques, non épuisé par les ponctions que l'on répète et que l'on rapproche, l'épanchement se reproduit et augmente. Souvent tel ou tel élément du complexe granulomateux venant se greffer sur ce syndrome d'épanchement à répétition fera faire le diagnostic et aussi, hélas ! annoncera une échéance rapprochée, mais parfois tout se passe à la phase ultime, la généralisation clinique n'a été que terminale.

L'évolution des formes pulmonaires est un peu plus longue, elle semble calquée sur celle de la tuberculose fibro-caséeuse, elle se fait par poussées que séparent des périodes de latence. La radiothérapie modifie peu l'évolution de ces formes. Le diagnostic étant fait, la plupart du temps, à une phase avancée de l'affection, le tissu granulomateux a perdu beaucoup de sa radiosensibilité.

3° FORMES NERVEUSES.

Obs. I. — Sexe masculin, 47 ans. Paraplégies par lésions vertébrales osseuses. Durée totale : 4 ans. Durée des phénomènes nerveux : 3 mois.

Obs. II. — Sexe masculin, 30 ans. Syndrome de compression médullaire par lésions vertébrales osseuses, très radiosensible au point de vue ganglionnaire et osseux. Durée totale : 3 ans. Durée des phénomènes nerveux : 9 mois.

- OBS. III. — Sexe féminin, 58 ans. Paraplégie à début brusque, lésions vertébrales osseuses. Durée totale : 1 an. Durée des phénomènes nerveux : 1 mois et demi.
- OBS. IV. — Sexe masculin, 18 ans. Paraplégie à début brusque, lésions dure-mériennes. Eosinophilie 4,5 p. 100. Durée totale : 3 ans. Durée des phénomènes nerveux : 2 mois.
- OBS. V. — Sexe masculin, 18 ans. Paraplégie à début brusque par épaississement dure-mérien. Eosinophilie 3 p. 100. Durée des phénomènes nerveux : 6 mois.
- OBS. VI. — Sexe masculin, 36 ans. Tumeur abdominale et parésie des membres, lésions dure-mériennes. Eosinophilie 26 p. 100. Durée des phénomènes nerveux 2 mois.
- OBS. VII. — Sexe masculin, 42 ans. Epilepsie jacksonienne. Durée totale : 1 an et demi. Durée des phénomènes nerveux : 3 semaines.
- OBS. VIII. — Sexe masculin, 23 ans. Algies et paraplégies, localisation méningée. Durée totale : 1 ans 2 mois. Durée des phénomènes nerveux : 1 mois.
- OBS. IX. — Sexe féminin, 25 ans. Paraplégies. Durée totale : 1 an et demi. Durée des phénomènes nerveux : 3 semaines.

Les sept premières observations sont tirées de la thèse de Champenois, les deux dernières de publications de Trachet et Horowitz.

Favre, Croizat et Guichard, de Lyon, font remarquer au dernier Congrès de médecine, à Paris (octobre 1932), que l'on ne peut pas parler de formes atypiques : il s'agit d'accidents survenus au cours de l'évolution d'un granulome classique. Anatomiquement, les formes nerveuses primitives n'ont pas été constatées. Les manifestations nerveuses surviennent le plus souvent à un stade avancé de l'affection, bien que son début soit souvent malaisé à fixer. Mais c'est habituellement chez un sujet qui présente, ou a présenté des poussées ganglionnaires, du prurit, une spléno ou hépatomégalie que l'on voit survenir des accidents nerveux. Souvent ces derniers

sont accompagnés de symptômes généraux qui traduisent l'existence d'une poussée évolutive : fièvre, amaigrissement, anémie avec ou sans éosinophilie. Dans une observation de Bakeslie, c'est dix ans seulement après le début de l'affection que l'on vit s'installer une paraplégie spasmodique. Il n'en est cependant pas toujours ainsi. Exceptionnellement, des accidents nerveux peuvent constituer la manifestation primitive de la maladie de Hodgkin, comme en témoigne les cas rapportés par Nonne et Walthard.

Par le tableau précédent, on voit ces accidents nerveux, par leur gravité propre, abréger considérablement l'évolution toujours fatale de la maladie de Hodgkin. En moyenne ces accidents emportent le malade en trois mois, ce n'est quelquefois qu'une question de semaines.

Peut-être doit-on de pouvoir les observer à une bénignité relative de la maladie ou à une prolongation due à la radiothérapie. Nous ne voulons pas rentrer ici dans le mécanisme de leur production; qu'il nous suffise de dire qu'ils apparaissent presque toujours brusquement, soit à la suite de lésions vertébrales osseuses, ou de localisations dure-mériennes et que l'évolution des paraplégies qu'ils engendrent est celle de toute paraplégie progressive par tumeur, sans tendance à la régression.

4° FORMES OSSEUSES.

Les cas que nous citons sont empruntés : les cinq premiers à la thèse de Kimpel et le sixième à une publication de Grudzinski.

Obs. I. — Sexe féminin, 58 ans. Adénopathies cervicales, parésie et paralysie du M. sup. D. Fièvre inégale. Radiothérapie.

Eosinophilie 2 p. 100. Spondylite cavitaire V^e vertèbre cervicale. Durée : 15 mois.

Obs. II. — Sexe masculin, 30 ans. Adénopathies, poussées thermiques irrégulières, prurit, douleurs cervicales, radiothérapie, atteinte IV^e, V^e, VI^e vertèbres cervicales. Durée : 2 ans et demi.

- OBS. III. — Sexe féminin, 28 ans. Adénopathies, douleurs à la nuque, fièvre modérée, intermittente. Eosinophilie 1 p. 100. Radiothérapie. Atteinte VI^e vertèbre cervicale. Durée : 3 ans.
- OBS. IV. — Sexe féminin, 35 ans. Poussées alternatives de prurit et d'adénopathie. Eosinophilie 1 p. 100. Radiothérapie. Localisation sternale. Durée : 3 ans et demi.
- OBS. V. — Sexe féminin, 29 ans. Poussées de prurit et d'adénopathie médiastinale. Radiothérapie. Localisation sternale. En vie. Durée : 7 ans.
- OBS. VI. — Sexe masculin, 40 ans. Adénopathie cervicale, asthénie. Atteintes XII^e vertèbre dorsale et I^e, II^e, III^e et IV^e vertèbres lombaires. Durée : 4 ans.

D'une façon générale, la localisation osseuse est assez rare :

Belot, sur 33 cas de maladie de Hodgkin, la signale 4 fois et Richard Dresser, de Boston, 4 fois sur 95 cas.

Jamais cette atteinte osseuse ne s'est montrée primitive. Elle n'apparaît qu'à une phase avancée de la maladie, chez des malades déjà plusieurs fois traités par la radiothérapie. Plusieurs observations récentes tendraient à prouver qu'il peut exister des formes osseuses primitive. Bezançon, Duray, Delarue et Fouquet citent le cas d'une granulomatose maligne généralisée dont le premier symptôme avait été une tumeur de l'omoplate, diagnostiquée sarcome. Chez un malade de Friedrich, une tumeur du maxillaire inférieur aurait été le premier signe d'un granulome malin, précédant de plusieurs semaines l'apparition des adénopathies.

Les lieux d'élection pour le processus granulomateux osseux sont le rachis et le sternum, sans doute à cause de la contiguïté des masses ganglionnaires qui sont les premières à s'hypertrophier. Sur 34 cas, Kimpel relève 14 cas de localisations vertébrales, 9 de localisations sternales, les autres se répartissent entre les os du bassin, du crâne et les os longs.

L'atteinte osseuse est grave par elle-même, parce qu'elle immobilise le malade et peut être la source de graves complications : fractures spontanées, déformations osseuses, paraplégies. C'est ainsi que la destruction vertébrale assombrit le pronostic en même temps qu'elle écourte singulièrement l'évolution de la maladie.

Par les modifications statiques de son squelette, le malade est confiné au lit et alors que l'état général décline, que l'anémie est intense et que les poussées évolutives se rapprochent de plus en plus, les complications ordinaires de l'immobilisation au lit des cachectiques vont précipiter la marche de la maladie. Cependant, il est des cas où, comme dans l'observation V, la localisation osseuse est apparue à une époque assez tardive; quand l'état général reste bon, quand la lésion est radiosensible et qu'elle ne crée pas de désordres nerveux; on voit une évolution plus longue et l'on peut envisager dans ces formes une survie plus considérable que dans d'autres localisations.

5° FORMES CUTANÉES.

Les manifestations cutanées sont fréquentes au cours de la granulomatoze maligne. Il faut encore distinguer : il y a des réactions qui n'ont aucun caractère spécifique, qu'on les considère du point de vue de la clinique ou de celui de l'anatomie pathologique : ce sont le prurit et le prurigo lymphadénique dont nous ne nous occuperons pas ici, car ce ne sont pas des raretés. Favre l'observe dans 70 p. 100 des cas de granulome. Nous envisagerons seulement le développement des foyers granulomateux dans la peau elle-même. Seules ces lésions sont spécifiques et nous intéressent pour fixer approximativement la durée de leur évolution.

Nous n'avons trouvé qu'un petit nombre de cas dans lesquels le diagnostic de lésions cutanées granulomateuses ait été fait histologiquement.

OBS. I (Empruntée à CAUSSADE et SURMONT). — Homme de 53 ans, atteint d'adénopathies, avec fièvre oscillant entre 38° à 39°. Éosinophilie de 40 p. 100, sa peau est le siège de poussées alternatives d'érythème suivies de l'apparition d'éléments vésiculeux; succombe au bout de six mois à des phénomènes pleuro-pulmonaires.

OBS. II (Citée par DUPONT, d'Anvers). — Homme de 29 ans, dont la première manifestation est une tumeur ulcérée de la face antérieure du thorax; apparition secondaire d'adénopathies avec fièvre à 37°-38°6 et éosinophilie de 33 p. 100. Durée deux ans et demi.

OBS. III (Empruntée à MILIAN). — Homme de 41 ans, qui, après l'apparition d'adénopathies trachéo-bronchiques avec fièvre ondulante, présente des crises de prurit avec pigmentation et lichénification de la peau. Ces crises sont tenaces, s'accompagnant de paroxysmes avec sensations de brûlures et soubresauts des tendons. Durée trois ans.

OBS. IV (Citée par W. DUBREUILH). — Homme de 26 ans, qui a présenté comme premier symptôme une éruption pustuleuse accompagnée de démangeaisons; polynucléose 90 p. 100, a succombé au bout de trois ans et quatre mois dans un syndrome de compression médiastinale.

Dans tous les cas que nous venons de citer, la localisation cutanée est ou bien secondaire ou bien contemporaine d'autres foyers lymphogranulomateux. Il ne semble pas, dans ces conditions, qu'elle modifie en quoi que ce soit la durée de l'évolution.

Au contraire, on connaît quelques observations, très rares, où une tumeur lymphogranulomateuse de la peau, absolument isolée, faisait figure de porte d'entrée de la maladie, de véritable chancre d'inoculation. Cette conception trouve un appui intéressant dans l'observation ci-jointe rapportée par Favre et Croizat dans les *Annales d'anatomie pathologique*, 1931.

« Il s'agit d'un pharmacien, se piquant au creux poplité avec une épine. Quelque temps après, petite tumeur cutanée, du volume d'une noisette, qui s'ulcère; on porte le diagnostic de sarcome; on l'extirpe et la biopsie révèle : cellules de Sternberg typiques, éosinophiles, polymorphisme cellulaire, nécrose fibrinoïde. Vingt après, ni récurrence, ni généralisation. »

Et Favre conclut : « Résistance spéciale de la peau à l'envahissement, ou plutôt ablation possible et suffisamment précoce d'un chancre d'inoculation : telles sont les hypothèses les plus satisfaisantes qui viennent à l'esprit pour expliquer ces exceptionnelles évolutions. »

Peut-on, d'après les rares exemples de ce type jusqu'à présent recueillis, accepter l'hypothèse d'une voie d'entrée cutanée du virus de la lymphogranulomatose maligne qui se généraliserait après ce chancre d'inoculation, suivant une marche analogue à celle du tréponème ou du bacille de Koch ? Nous ne saurions tirer pareille conclusion qui déborde d'ailleurs largement le cadre où nous nous sommes placé.

Mais ce qu'il faut retenir, c'est que, si certaines tumeurs lymphogranulomateuses isolées peuvent être enlevées à temps, aucune généralisation de l'affection n'a lieu. Il y a là une donnée absolument différente de tout ce que l'on savait jusqu'à présent sur la lymphogranulomatose maligne.

6° LOCALISATIONS SUR L'APPAREIL DIGESTIF.

Les formes gastro-intestinales de la maladie de Hodgkin paraissent avoir été négligées par un grand nombre d'auteurs. Peut-être sont-elles d'observation plus récente. Aubertin et R. Lévy écrivaient dans le *Journal médical français* : « Hirschfeld et Isaac ont parfois noté l'existence de foyers granulomateux au niveau de l'œsophage; par contre, Symmers insiste sur l'intégrité des follicules lymphoïdes des muqueuses gastro-intestinales et respiratoires. Quoi qu'il en soit, les troubles digestifs qu'il est donné d'observer dans

certain cas sont banaux et consistent surtout en troubles diarrhéiques. On a parfois noté l'apparition d'un syndrome d'ulcus duodénal ou d'ulcus gastrique cédant à la radiothérapie profonde. »

Les auteurs étrangers avaient signalé déjà des localisations gastro-intestinales : Schlagenhauser en 1913, Hayden, Apfelbach en 1927, rassemblent 29 cas. Récemment en France, F. Ramond, Chêne et Soulès citent une localisation gastrique. Nous ne voulons pas entrer dans des statistiques, mais prouver par quelques observations qu'au cours des atteintes digestives la diffusion du processus ganglionnaire semble avoir été moins rapide que dans les autres manifestations viscérales de l'affection. Certains cas, dont nous allons parler, ont pu permettre des exérèses totales et même des survies dont les délais d'observation sont, il est vrai, encore trop courts pour que l'on puisse conclure fermement. Il n'en reste pas moins que ces formes semblent un peu moins rapides que les autres.

1° Le cas de Ramond concerne un homme de 38 ans, qui pendant cinq ans présenta des troubles dyspeptiques qui firent porter le diagnostic d'ulcère, puis de cancer de l'estomac. L'autopsie fit seulement le diagnostic de lymphogranulome, par la constatation de ganglions mésentériques et médiastinaux et aussi par l'examen histologique de la lésion gastrique.

2° Titu Vasiliu cite, dans un article paru en 1932, le cas d'une femme de 22 ans atteinte depuis trois ans de symptômes qui ont fait porter le diagnostic d'ulcéro-cancer gastrique. L'examen histologique, après intervention, révèle la maladie de Hodgkin. Cette femme était toujours en vie au mois d'avril 1932.

3° Froboèse suit depuis deux ans une femme de 63 ans, opérée pour cancer gastrique qui se révéla histologiquement être un granulome. Au mois d'avril 1932, il n'y avait pas de reprise des accidents pathologiques.

4° Titu Vasiliu cite encore le cas d'un homme de 43 ans

qui, pendant quatre ans, présenta des douleurs épigastriques et des vomissements qui firent porter le diagnostic de tumeur pylorique.

L'examen histologique montra la nature granulomateuse.

Le diagnostic de ces formes semble au-dessus des ressources de la clinique et c'est seulement la biopsie après intervention qui permet de les reconnaître. Car bon nombre de symptômes classiques, prurit, fièvre, splénomégalie sont absents. En outre plusieurs des malades ainsi opérés restent guéris après des délais fort importants. C'est ce qui amène Favre et Croizat à comparer certaines de ces localisations digestives aux lésions cutanées auxquelles il donne la valeur d'un chancre d'inoculation; la voie d'entrée du virus lymphogranulomateux serait donc d'après eux, tantôt cutanée, tantôt digestive. Cette notion, si elle était confirmée et souvent vérifiée, apporterait peut-être un certain espoir et changerait du tout au tout le pronostic de certaines lymphogranulomatoses malignes.

III. — Radiothérapie et évolution de la lympho-granulomatose maligne.

Le traitement radiothérapique est devenu, pendant ces douze dernières années, l'unique traitement de la lymphogranulomatose maligne. On ne parle plus guère des iodures ni de l'arsenic ni du traitement chirurgical dont Lacronique Rieux disaient que : « C'est d'emblée faire revêtir à la granulomatose maligne un caractère de malignité qu'elle n'avait pas encore et que l'évolution n'aurait amené qu'à échéance lointaine. »

Si les idées de Favre que nous venons d'exposer se vérifient, il y aurait peut-être lieu de reviser cette dernière affirmation. Si la radiothérapie ne modifie pas le pronostic éloigné de la maladie de Hodgkin, du moins en retarde-t-elle souvent et parfois pendant très longtemps l'échéance fatale. Toutefois, dans certains cas, lors même que les rayons X ont

fait régresser dans d'énormes proportions les masses granulomateuses, la mort survient par cachexie; aussi chez un malade dont les ganglions superficiels ne sont plus appréciables depuis plusieurs mois et sans que l'on sache de quel côté diriger l'action thérapeutique.

Bien que ce ne soit qu'un traitement symptomatique, il n'en est pas moins susceptible de procurer au malade de longues rémissions, équivalentes à des guérisons cliniques d'une certaine durée, en un mot, d'augmenter la durée de survie et de rendre en même temps au sujet toutes les apparences et tous les apanages de la santé.

Pour bien conduire un traitement radiothérapique, on devra surveiller la courbe de température du malade, se rappelant que toute hyperthermie élevée soit du fait de l'évolution, soit du fait du traitement est une contre-indication formelle. Surveiller aussi la formule sanguine pour ne pas atteindre des leucopénies trop considérables, on commencera à ralentir vers 5.000 globules blancs.

La diurèse devra être abondante pour favoriser l'élimination des produits de désintégration provenant de la fonte des masses ganglionnaires.

Nous ne nous arrêterons pas aux questions de technique, notre but étant d'exposer des résultats. Nous passerons rapidement sur les résultats mauvais d'emblée, ils sont une contre-indication formelle à ne pas pousser plus avant le traitement. Comme le fait remarquer Chevallier, « il est de règle, alors, que les efforts les plus désespérés se montrent impuissants à enrayer la marche rapide de la maladie ».

Les conditions du succès seront la rapidité du diagnostic et l'application immédiate sans tergiversations de la radiothérapie, car on observe dans l'évolution de la maladie deux phases. Dans la première, l'atteinte ganglionnaire est superficielle, quelquefois profonde, mais la plupart du temps radiosensible à la première application. A cette phase, l'état général reste bon et la radiothérapie peut avoir raison de ces adénopathies. C'est le stade où la prolifération cellulaire est

intense au sein du processus granulomateux. Plus tard les atteintes secondaires profondes évoluent insidieusement. Quand elles vont se révéler, l'organisme supportera mal la fatigue occasionnée par le traitement. L'élément de pronostic le plus favorable pour la réussite de la radiothérapie est donc la radio-sensibilité à la première irradiation. Denniel, dans sa thèse, donne un très bel exemple de radio-sensibilité primitive. Nous croyons devoir résumer son observation I.

Jeune femme, dont les antécédents n'offrent rien de spécial, qui, à la suite d'une grippe en novembre 1920, a conservé un état d'asthénie considérable. On peut considérer plusieurs phases dans l'histoire de sa maladie. Une première qui va du mois de septembre 1921 à mars 1922, dans laquelle la malade est soignée pour tuberculose initiale, ayant présenté plusieurs hémoptysies et son médecin ayant diagnostiqué des signes de congestion du poumon gauche en arrière et de congestion pleuro-pulmonaire de la base droite, avec empâtement hilair droit. Du 25 janvier au 10 mars 1922, séjour à Pau pendant lequel on constate à l'examen radiographique du poumon, l'existence à droite, sur le bord droit du rachis, d'une masse volumineuse de forme irrégulière, à bords estompés, non pulsatile.

Seconde phase, la tumeur est évidente et prend l'allure néoplasique : on conclut à cette époque à une grosse adénopathie hilair droite sans bacille de Koch. Réaction de B.-W. négative. En mai 1922, se basant sur les signes cliniques : douleurs fixes, toux coqueluchoïde, masse vibrante, phénomènes de compression bronchique, on porte le diagnostic de néopulmonaire, confirmé par un examen radiologique. Malgré l'absence de connaissance de la nature exacte histologique de la tumeur, pour avoir le degré de sensibilité, le Docteur Pierquin se décida à appliquer le traitement radiothérapique.

A signaler que la malade, à la suite de deux examens radiologiques, avait constaté chaque fois, pendant les quinze jours suivants, une amélioration très nette dans son état général et diminution de la toux et des hémoptysies, faits qui semblent en faveur d'une très

grande radiosensibilité de la tumeur. Dans le courant de mai et juin 1922, on fait subir à la malade quatre heures d'irradiation profonde en trois semaines par voie thoracique antérieure, postérieure et latérale. Jusqu'au mois de janvier 1924 et depuis la fin de son traitement radiothérapique, la malade est suivie régulièrement. Les signes cliniques se sont amendés, aucun phénomène anormal n'est survenu depuis au point de vue pulmonaire. Son état général est satisfaisant et son appétit est excellent. Aux divers examens radioscopiques on signale la diminution de moitié, puis presque complète de l'opacité primitive. Les champs pulmonaires sont considérés comme pratiquement normaux. Quant au début de janvier 1929 apparurent des adénopathies cervicales bilatérales : ganglions durs et mobiles.

Biopsie. L'examen est pratiqué par le Professeur Letulle : « Le polymorphisme cellulaire, leur extrême richesse en noyau, le désordre dans lequel ces éléments sont semés dans la gangue conjonctive sclérosée permettent de penser que l'on a affaire à une évolution lympho-granulomateuse approchant du stade terminal de sclérose. »

On reprend le traitement radiothérapique. En février 1924, disparition totale des adénopathies cervicales.

Revue en mars 1924 par le Docteur Thirollox, la malade est en période d'accalmie complète et se considère comme guérie.

La rapidité de régression des adénopathies, maintenues aux applications successives de radiothérapie, l'absence de fièvre, sont deux éléments qui permettraient d'entrevoir dans ce cas une survie assez longue.

Chevallier et J. Bernard disent que la survie moyenne d'un hodgkinien qui se soigne bien atteint maintenant 4 à 6 ans. Des statistiques récentes vont nous en fournir la preuve. Beaucoup d'auteurs ont publié leurs statistiques comme le préconisait Voorhoeve, en 1926, en tenant compte soit de la date d'apparition des premiers symptômes (Daps) soit, et ceci paraît plus logique, après le début de la radiothérapie (Dart).

Nous empruntons les statistiques suivantes à M. Gilbert et

Sluys, qui les ont exposées au dernier Congrès de médecine à Paris, en octobre 1932.

Colrat (1921), pour 13 cas, indique 33 mois de survie moyenne (comparés à 10,7 mois pour les cas non traités).

Burnan : Durée de survie après la radiothérapie :

1 an,	17 cas;
2 ans,	23 ans;
3 ans,	21 cas;
4 ans,	20 cas;
5 ans,	10 cas;
6 ans,	5 cas;
7 ans,	6 cas;
8 ans,	4 cas;
9 ans,	1 cas;
10 ans,	1 cas.

mais ces cas n'ont été ni biopsés ni nécropsiés.

Chaoul et Lange (1923) : 12 cas (9 biopsies) donnent une survie après radiothérapie de 2 ans 1/2.

Gillet (1924), sur 7 cas traités, a eu :

- 2 Dart de 5 ans (encore en vie);
- 1 de 4 ans et 9 mois (encore en vie).

Les 4 autres sont morts après une survie de 7 ans, 5 ans, 3 ans et 19 mois.

Ce qui fait une durée moyenne de survie de 4 ans 7 semaines pour les morts et de 4 ans 11 mois pour les vivants.

Klewitz et Lullies (1924) citent 24 cas; au moment de la publication, 16 cas étaient morts; 3 avaient eu une survie remarquablement longue : 6 ans, 5 ans, 4 ans, 11 mois. Mais la survie moyenne depuis les premiers symptômes de ces cas est très basse : 20 mois.

Schreiner et Mattick (1924) : 46 cas, dont 31 traités aux rayons X profonds et au moyen de packs à grosse charge de radium. Dart de 2 ans 7 mois.

Brugmann (1927) : 8 cas; Dart 2 ans 1/2.

Billich (1930) : 31 cas; Dart 35 p. 100, 2 ans; 29 p. 100, 3 ans.

Voorhoeve (1926) : 19 cas, distingue :

1° Des cas traités rationnellement :

a) 7 malades morts au moment de la publication :

Dart 2 ans 6 mois; Daps 3 ans 8 mois.

b) 4 malades en vie au moment de la publication :

Dart 3 ans; Daps 4 ans 4 mois.

Moyenne : Dart 2 ans 8 mois; Daps 4 ans.

2° Des cas traités incomplètement :

a) 6 morts :

Dart 1 an 7 mois; Daps 2 ans 3 mois.

b) 2 vivants :

Premier cas : Dart 1/4 d'année; Daps 1 an 1/4;

Deuxième cas : Dart 1/4 d'année; Daps 1 an.

Nos résultats statistiques (Gilbert et Babaïantz) :

Les 15 cas publiés par l'un de nous en 1925, repris ultérieurement avec Babaïantz, avec 10 cas nouveaux (soit 25 cas), et revus en 1932 avec un recul minimum de 4 ans 1/2, nous donnent pour 15 cas soumis au traitement rationnel depuis 1922 : survie moyenne globale : 4 ans et 9 mois depuis le début de la roentgenthérapie (Dart).

De ces 15 cas vérifiés par biopsie :

5 ont succombé après une survie moyenne de 2 ans 1/4;

4 sont décédés après survie moyenne de 4 ans 1/2;

6, sont vivants; leur survie moyenne dépasse actuellement

7 ans 1/4, le plus ancien remonte à peine à 10 ans.

Si l'on fait abstraction des 5 cas à évolution rapide, les 10 cas restants (dont 4 sont décédés) donnent jusqu'ici une survie moyenne globale de plus de 6 ans.

Ces résultats, qui dépassent de beaucoup ceux publiés jusqu'ici, sont tout de même tempérés par le fait suivant :

Depuis 1928, 27 nouveaux cas nous ont été envoyés (dont plusieurs cette année seulement ; parmi ces cas, bon nombre avaient déjà été traités ailleurs dans de mauvaises conditions techniques (l'état de la peau en témoignait éloquentement chez plusieurs malades). Néanmoins, nous pouvons déjà prévoir que les cas traités rationnellement n'atteindront pas, en moyenne, des durées de sur-

vie aussi longues que celles du groupe précédent. Pour l'instant, nous manquons d'un recul suffisant pour apprécier cette seconde tranche de cas. Cela montre qu'il faut tenir compte du facteur série dans une affection comme la granulomatose maligne, même quand on se base sur une variété de cas telle que celle que nous avons observée. A plus forte raison doit-on être d'une extrême prudence dans l'appréciation de résultats individuels, tant dans le sens des échecs que dans celui des réussites.

La radiothérapie améliore incontestablement bon nombre de malades. Nous citons (obs. I) le cas d'une femme dont les premiers symptômes remontent à 7 ans et qui bénéficie d'un traitement radiothérapique depuis 4 ans. . .

Gilbert et Sluys citent des cas qu'ils observent et soignent depuis 4, 6, 10 ans et concluent à un prolongement notable de la survie, à condition que la radiothérapie soit appliquée avec méthode et que la technique d'irradiation soit correcte. Mais les conditions du succès tiendront davantage à la radiosensibilité. Un échec à la première application juge la question : il est inutile de vouloir persévérer. D'autre part, il ne faudra pas conclure sur la première radiosensibilité, mais attendre pour voir si elle se maintient aux applications suivantes; et ce n'est qu'aux troisième et quatrième que l'on pourra envisager un pronostic de durée plus favorable, à condition toutefois que le malade soit apyrétique entre ses poussées et que les rémissions soient d'assez longue durée.

IV. — L'évolution variable des lympho-granulomatoses malignes non traitées.

Il existe des formes rapides emportant les malades en quelques mois et même en quelques semaines. Tous les auteurs ont signalé ces évolutions suraiguës que ni l'étiologie ni l'anatomie n'expliquent.

Hirschfeld et Isaac citent le cas d'un homme de 61 ans, enlevé en six semaines, et à l'autopsie duquel on trouva une

atteinte rénale. Brunner même a observé une femme de 27 ans qui mourut en treize jours. Mais à côté de ces faits exceptionnels, par leur rapidité, il en existe aussi toute une catégorie non moins exceptionnels par leur lenteur. C'est sur ces derniers que nous voulons nous arrêter. Le Professeur Sabrazès l'avait montré il y a déjà longtemps : « D'autres formes, dit-il, indépendamment de toute radiothérapie, sont de plus longue durée, nous avons suivi un cas non traité par les rayons X reconnu par la biopsie qui a duré une dizaine d'années; on a rapporté l'histoire d'un malade qui aurait vécu plus de vingt ans. Cette forme relativement bénigne, dans laquelle les lésions tournent à la sclérose est très exceptionnelle. »

Favre et Croizat voient dans ces formes lentes des cas où l'évolution est restée locale, sans tendance à la généralisation, mais ils n'en donnent pas l'explication. Ils ont rencontré des exemples d'évolution locale temporaire en ce qui concerne, en particulier, les accidents pleuro-pulmonaires précoces et les manifestations cutanées et digestives.

Existe-t-il des formes indéfiniment localisées? Paltauf a rencontré des adénopathies cervicales limitées à cette région pendant toute la durée de l'affection; Bérard a vu des adénopathies cervico-axillaires.

Chevallier et J. Bernard distinguent deux catégories d'évolution lente. Dans le premier type, ils rangent des formes généralisées à évolution lente, caractérisées par l'état stationnaire des adénopathies, par les longues rémissions apyrétiques, par l'absence de la fièvre. Dans le second, il s'agit de formes qui restent pendant longtemps à leur stade de début; au lieu de durer quelques mois, comme dans la forme habituelle, il dure des années.

Denniel, dans sa thèse, s'exprime ainsi : « On voit bien qu'il ne s'agit pas d'une simple gravité évolutive de la maladie, comme on l'observe dans certaines tumeurs bénignes. Il s'agit bien dans ce cas, sans toutefois la comparer à une tumeur, d'une affection maligne à début en apparence bénin,

il résulte qu'à un certain moment il se produise une sorte de « dégénérescence » (prévue par Lacronique) une sorte « d'agressivité sarcomateuse » selon l'expression hardie de Pappenheim. »

Nous avons nous-même observé de ces formes. Notre observation II en est un exemple. L'évolution s'est poursuivie pendant trois ans, sans traitement radiothérapique. On a même observé dans le cours de la maladie, comme le témoignent les deux radiographies publiées, des rémissions et des fontes ganglionnaires spontanées. Il faut signaler ici la régularité de la courbe thermique; l'évolution fut constamment apyrétique, la malade fut emportée au mois de juin 1932, vraisemblablement par une poussée ganglionnaire médiastinale. Nous ne pouvons pas préciser davantage, tenant les renseignements de la mère de l'enfant. Il est à déplorer que cette malade n'ait pas suivi le conseil qui lui avait été donné, de revenir à la moindre poussée évolutive, car ayant conservé toute sa radiosensibilité, il n'est pas douteux que l'on ait pu lui accorder une survie importante.

Dans notre observation I la malade est restée plus de deux ans et demi sans traitement radiothérapique, c'est pendant ce laps de temps que sous l'influence de l'héliothérapie, des masses ganglionnaires cervicales et axillaires avaient rétro-cédé en quinze jours.

Dans l'intervalle de ces poussées, elle est toujours apyrétique. Revue ces temps derniers, elle jouit d'un excellent état général, elle rentre dans la septième année de l'évolution de sa maladie.

Nous avons parlé de ce cas au chapitre de la radiothérapie.

Un autre cas non moins intéressant est celui d'un homme de 33 ans, publié par Puente Duany (Cuba) et dont nous reproduisons *in extenso* l'observation (obs. III).

Il y a plusieurs points intéressants dans son histoire. Le premier est le plus intéressant peut-être, c'est la lenteur excessive de la maladie : 13 ans et la rareté des symptômes : il n'a eu ni fièvre, ni prurit.

D'autre part, le premier examen histologique fut négatif, n'ayant montré qu'une sclérose ganglionnaire diffuse, autour de zones de tissu lymphatique demeuré normal. Mais, revu deux ans plus tard, le malade présentait des ganglions qui révélèrent la structure type de la maladie de Hodgkin.

Dans le commentaire dont il fait suivre l'observation, Puente Duany se demande : « si la maladie a évolué pendant onze ans, à bas bruit, ne montrant que des symptômes de sclérose ganglionnaire et si elle a montré les derniers temps tous les symptômes caractéristiques de la maladie, ou si la maladie de Hodgkin s'est greffée sur des ganglions atteints antérieurement d'une autre maladie du tissu lymphatique et il considère comme plus vraisemblable sa première hypothèse ».

CHAPITRE IV

OBSERVATIONS

(OBSERVATION I (Service de M. le Professeur MAURIAC.)

B... (Louise), 29 ans, entre pour la première fois à l'hôpital Saint-André le 28 janvier 1930.

Le début des troubles qui l'amènent remonte à quatre ans. En 1926, la malade a eu une première poussée d'adénopathie cervicale et axillaire. Soumise à un traitement héliothérapique, ses ganglions avaient beaucoup diminué en une quinzaine de jours. En janvier 1928, nouvelle poussée, mais avec asthénie marquée; rétrocession des phénomènes en un mois.

Au mois de mars 1929, la malade fait une grippe suivie d'une congestion pulmonaire. A la suite de cet épisode se déclenche une nouvelle poussée d'adénopathie très intense avec fièvre à 38 degrés, fatigue obligeant la malade à rester couchée. Elle vient consulter le Docteur Verger qui ordonne un traitement radiothérapique. Sous son influence, tous ces phénomènes disparaissent et les ganglions reviennent à leur volume primitif en huit jours. Depuis elle suit régulièrement ce traitement. Il y a quinze jours, la malade a eu une autre poussée en tous points semblable à la précédente. Mais cette fois les phénomènes ne rétrocedant pas, elle entre à l'hôpital.

Dans ces antécédents on ne relève rien de particulier. Mariée, a deux enfants bien portants.

A l'examen, le 31 janvier 1930 : malade légèrement amaigrie et très fatiguée, anorexie, insomnie. Vomissements provoqués par des quintes de toux nocturnes; fièvre continue à 38 degrés.

Appareil ganglionnaire. — A la région cervicale droite, on trouve en avant un ganglion de la grosseur d'une olive et profon-

dément sous le sterno-mastoïdien, une masse composée de plusieurs ganglions et de la grosseur d'un œuf. A la base de la région cervicale gauche : un ou deux petits ganglions situés profondément, mobiles et arrondis. Un petit ganglion au-devant de l'extrémité interne de chaque clavicule. Quelques ganglions dans l'aisselle gauche. Ganglions épitrochléens de chaque côté. Les ganglions inguinaux sont normaux. La rate est percutable et accessible à la palpation.

Appareil respiratoire. — Toux sèche, enrouement progressif depuis une quinzaine de jours. A l'auscultation, on entend des râles de bronchite et des sibillances partout.

En avant, la sonorité et les vibrations sont diminuées partout. En arrière, on entend un souffle interscapulaire et la voix chuchotée s'entend sur la colonne vertébrale jusqu'à D6.

A gauche, le murmure vésical est diminué, l'expiration soufflante et prolongée.

Appareil digestif. — Le foie n'est pas gros, mais légèrement abaissé. Dans l'hypochondre gauche, on percute et on sent la rate dont le bord dépasse les fausses cotes de 1 à 2 travers de doigt. Elle est dure et indoloré.

Evolution. — La poussée qui a amené la malade à l'hôpital s'améliore spontanément. La température tombe progressivement. En même temps, on voit les ganglions diminuer de volume au niveau de la région cervicale. Les signes fonctionnels pulmonaires diminuent et le souffle interscapulaire paraît beaucoup moins intense.

Un mois après, nouvelle poussée évolutive. La température remonte à 38 degrés, 38°5. Les ganglions augmentent à nouveau de volume. En particulier dans l'aisselle droite, une masse assez importante apparaît dont on n'avait pas jusqu'alors constaté la présence.

Les signes fonctionnels et physiques d'adénopathies trachéo-bronchiques reparaissent; ils sont confirmés par la radiographie. On fait alors de la radiothérapie sur le cou, l'aisselle, le médiastin, la rate.

Ce traitement amène l'arrêt rapide de la poussée évolutive et à nouveau la diminution des diverses masses ganglionnaires.

L'examen du sang avant la radiothérapie avait montré :

Globules rouges, 3.520.000.

Globules blancs, 14.000.

Hémoglobine, 65 p. 100.

Formule leucocytaire :

Polynucléaires, 60 p. 100.

Eosinophiles, 22 p. 100.

Grands monos, 6 p. 100.

Moyens monos, 7 p. 100.

Lymphocytes, 5 p. 100.

A la même époque, une biopsie est pratiquée : L'examen histologique est pratiqué par le Professeur Sabrazès qui répond : « Le ganglion est profondément transformé par un processus lymphogranulomateux qui déborde la capsule, processus déjà ancien en raison des réactions fibreuses. On trouve des territoires qui présentent des phénomènes régressifs, d'autres sont riches en plasmocytes, le stroma a une tendance fibreuse qui prédomine. Quelques cellules de Sternberg. Pas de tubercules ni de cellules géantes. Un petit ganglion à côté du segment remis montre un plus grand nombre de cellules de Sternberg. »

Après un séjour de deux mois, la malade quitte l'hôpital très améliorée.

Elle revient à l'hôpital le 24 février 1932, dans le service de M. le Professeur Mauriac, parce qu'elle présente une nouvelle poussée ganglionnaire : toux sèche, fréquente, coqueluchoïde, des crises de dyspnée peu intense, plutôt oppression.

A côté de ces signes physiques et fonctionnels, on note des troubles de l'état général : amaigrissement, et des signes généraux. Température à 38 degrés, 38°5 et même 39 degrés.

On se trouve en présence d'une malade pâle, anémiée, qui a perdu l'appétit et a beaucoup maigri.

A l'examen, le 16 mars 1932, on voit qu'il existe à la région cervicale gauche une adénopathie de la chaîne carotidienne. Ces ganglions carotidiens sont plus ou moins juxtaposés, déforment le

cou. Mais la palpation décèle aussi des ganglions hypertrophiés dans le creux sus-claviculaire du même côté. On a affaire à des ganglions de grosseurs variables. Ils sont lisses, réguliers, fermes, mobiles et indolores. Dans la région cervicale droite, il n'y a pas de ganglions décelables. Dans la région de la nuque on trouve quelques petits ganglions roulant sous le doigt. Dans la région axillaire gauche, on trouve aussi quelques ganglions ayant toujours les mêmes caractères. Pas de ganglions dans la région axillaire droite. Quelques petits ganglions inguinaux bilatéraux. Pas de ganglions épitrochléens. La malade attire elle-même l'attention sur son hypocondre gauche, car elle en souffre spontanément et plus encore à la pression. La palpation permet de sentir le pôle inférieur et le bord antérieur crénelé de cette grosse rate qui descend à 3 travers de doigt au-dessous de l'ombilic. La percussion combinée à la palpation montre que cette rate est transversale. Le foie est légèrement augmenté de volume, non douloureux.

Appareil respiratoire. — L'attention est ensuite attirée par les troubles fonctionnels que présentent la malade. L'inspection, la percussion et la palpation ne montrent rien de particulier. Seule l'auscultation décèle un souffle brônchique à droite et en avant. On ne retrouve pas ce souffle en arrière.

Autres appareils. — Rien à signaler, en particulier ni prurit, ni autre manifestation cutanée.

La réaction de B. W. est négative dans le sang. L'examen du sang montre :

Globules rouges, 3.162.000.

Globules blancs, 11.160.

Hémoglobine, 75 p. 100.

Formule leucocytaire :

Poly-neutro, 48 p. 100;

Eosino, 14 p. 100.

Mono, 37 p. 100.

Lymphocytes, 1 p. 100.

Evolution. — Dès l'entrée la malade subit un traitement radiothérapique dirigé sur la région cervicale gauche, la rate, le creux axillaire gauche, le médiastin.

Les adénopathies ont fondu en grande partie. La rate a très notablement diminué de volume, mais elle est restée douloureuse.

La température s'est rapidement abaissée en cinq ou six jours pour revenir aux environs de 37 degrés.

L'état général s'est considérablement amélioré; meilleure mine, meilleur appétit, engraissement. Ses troubles fonctionnels ont disparu. A signaler une crise de dyspnée intense après la deuxième séance de radiothérapie. Cuti-réaction à la tuberculine : négative.

Avant son départ on refait un examen de sang :

Globules rouges, 3.255.000.

Globules blancs, 4.960.

Hémoglobine, 65 p. 100.

Formule leucocytaire :

Poly-neutro, 61 p. 100.

Eosino, 2 p. 100.

Mono, 26 p. 100.

Lymphocytes, 12 p. 100.

La malade sort le 29 avril 1932, fortement améliorée après avoir subi 12 séances radiothérapiques. Elle a été revue en bon état en novembre 1932.

OBSERVATION II

(Due à la bienveillance de M. le Professeur CRUCHET, Professeur de clinique médicale infantile, et de M. le Docteur TRAISSAC, Chef de clinique médicale infantile.)

J... (Françoise), 11 ans, entre à l'hôpital le 24 juillet 1930, pour une adénopathie cervicale qui a attiré l'attention depuis près d'un an. Son médecin aurait parlé, on ne sait pourquoi, d'une tuberculose du sommet droit. Son état général est satisfaisant.

Elle présente au niveau du cou, à droite, une tuméfaction allongée, parallèle au sterno-cléido-mastoïdien.

Au palper on perçoit des ganglions tuméfiés, durs, isolés les uns des autres, indolores, disposés en chaîne et semblant se prolonger vers le médiastin.

Cette adénopathie ne provoque aucun trouble fonctionnel. Les au-



28 novembre 1930.



21 octobre 1931.

tres territoires ganglionnaires ne présentent pas d'adénopathie. La rate est juste percutable. Le foie est normal.

L'examen du système respiratoire donne peu de renseignements. Légère submatité à droite et en avant. Les vibrations vocales s'y perçoivent un peu mieux. A droite, en arrière, au sommet et au hile l'expiration est prolongée, rude, sans que l'on puisse parler de souffle. Le signe de d'Espine est positif jusqu'aux avant-dernières dorsales.

Cuti-réaction à la tuberculine nettement positive. Comme le commandaient les quelques signes médiastinaux et la cuti-réaction, nous avons pratiqué une radiographie pulmonaire à la date du 26 juillet, radio contrôlée par une seconde, du 28.

Toutes deux nous montrent :

1° Un pédicule trachéal et vasculaire élargi doublant la largeur du sternum. Cette ombre présente un contour arrondi à certains niveaux, figurant sans doute le dessin de ganglions médiastinaux.

2° Une bande obscure, horizontale, portant sur la ligne médiane, aux environs de l'articulation sternale de la 6^e côte (image évidente de scissurite).

Le parenchyme, par ailleurs, paraît tout à fait sain. L'examen des autres appareils ne donnait rien à signaler. La température oscillait entre 37°5 et 36°5.

L'examen fait porter le diagnostic d'adénopathie cervico-médiastinale, d'origine tuberculeuse avec scissurite.

Un examen de sang montre :

Globules rouges, 4.430.000.

Globules blancs, 14.000.

Hémoglobine, 60 p. 100.

Valeur globulaire, 0,90.

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles, 63 p. 100.

Polynucléaires eosino, 1 p. 100.

Polynucléaires basophiles, 0.

Lymphocytes, 5 p. 100.

Moyens mononucléaires, 28 p. 100.

Grands mono, 3 p. 100.

Traitement. — Cure hygiéno-diététique, repos au lit et bonne alimentation.

Comme médicament : chlorhydrate de choline en injections sous-cutanées.

L'aspect de la petite malade devint florissant, la bande sombre à droite disparaît sur la radio. L'enfant a engraisé de 7 kg. en quatre mois. Pas de fièvre, pas de troubles fonctionnels. Avant de quitter l'hôpital, on refait une radiographie pulmonaire (le 28 nov. 1930) qui montre un gros ganglion prétrachéobronchique droit, parfaitement arrondi et d'une volume tel, que l'on en soupçonne la nature non tuberculeuse. Une biopsie est faite et l'examen histologique est fait par le Docteur P. Piéchaud qui répond : « Le ganglion prélevé présente les caractères de la lymphogranulomatose maligne, bouleversement structural du ganglion et avec développement prédominant des sinus, les follicules étant réduits à quelques amas lymphocytaires. La caractéristique cytologique est le polyphormisme cellulaire, cependant modéré ici : lymphocytes, plasmocytes, neutro, éosinophiles, ces derniers peu nombreux. Ça et là, quelques cellules volumineuses à noyaux irréguliers et bourgeonnants, caractéristiques : cellules de Sternberg. »

La malade est en parfait état; pour lui garder toute sa radiosensibilité, on préfère attendre pour commencer la radiothérapie. Elle part le 16 décembre 1930 avec la promesse de revenir à la moindre aggravation. Onze mois se passent. La malade revient se présenter au mois d'octobre 1931, pour nouvel examen systématique. Elle est toujours en bon état. Mais l'adénopathie cervicale persiste avec les mêmes caractères; on remarque toutefois un léger mieux. Mais à la radiographie pulmonaire pratiquée le 21 octobre 1931, quelle n'est pas la surprise de constater la complète disparition du gros ganglion prétrachéobronchique droit, apparu un an auparavant.

Par ailleurs, l'examen clinique est négatif.

Une nouvelle biopsie est identique à la première (aussi nous n'en redonnons pas le compte rendu).

L'examen du sang montre :

Globules rouges , 4.368.000;

Globules blancs, 8.000.

Forme leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles, 64 p. 100;

Polynucléaires eosinophiles, 0 p. 100;

Polynucléaires basophiles, 0 p. 100;

Lymphocytes, 26 p. 100;

Moyen mononucléaire, 3 p. 100;

Grand mono, 7 p. 100.

Décoloration globulaire. Légère anisocytose. Pas de poïkilocytose ni de thrombopénie.

Elle repart chez elle après un court séjour; elle est en excellent état. Elle pèse 38 kg. 250.

Elle devait revenir se faire examiner cette année : mais est-ce par peur des biopsies ou négligence, on ne la revoit pas. Nous venons d'apprendre par sa mère qu'elle a succombé au mois de juin 1932 avec un syndrome « d'asphyxie ». N'ayant pu avoir de renseignements plus précis, nous pensons qu'elle a dû faire une récidive ganglionnaire médiastinale.

OBSERVATION III.

(Publiée par le Dr. N. PUENTE DUANY dans la *Vida Nueva*, 15 avril 1931, Habana, République de Cuba; sous le titre de *Maladie de Hodgkin* durant depuis treize ans.)

Traduction due à l'obligeance de Mlle BOURDICHON-LAFARGE,
de la Croix-Rouge.

Histoire clinique. — J.-P. G., âgé de 33 ans, blanc, marié, habitant la campagne, entre en 1929 dans le service d'un de mes confrères (Dr. Guerra).

Dans ses antécédents, le malade nous dit qu'il a huit enfants qui sont en bonne santé : 4 garçons et 4 filles.

Il n'a pas d'antécédents bacillaires ni spécifique, quand il était

LAUDET.

enfant il a eu la variole et la varicelle. De 10 à 20 ans il fut faible et maladif.

Maladie actuelle. — Les premiers symptômes de cette maladie remontent à 1918. Un jour il lui survint, dans la région axillaire droite, une grosseur du volume d'une noisette, dure et mobile. Comme cette lésion ne lui donnait aucune gêne, il n'y fit aucune attention. Au bout de quelques mois, cette grosseur avait augmenté en conservant sa dureté et sa mobilité primitives; deux ans plus tard, cette tumeur avait acquis les dimensions d'un œuf de poule en conservant toujours les mêmes caractères. Ce qui frappa le plus dans le malade, ce fut la consistance ligneuse de la tumeur. Cinq ans plus tard, elle présentait le volume du poing.

A ce moment, se sont produits certains troubles mécaniques qui l'obligèrent à recourir à un médecin qui lui extirpa la tumeur; on ne fit pas d'examen histologique.

Un an plus tard, il se produisit une tuméfaction des plans profonds de la région sous-claviculaire droite, due à l'engorgement des ganglions profonds de cette même partie. Quelques mois plus tard lui apparut dans la fosse sus-claviculaire du même côté, une autre grosseur du volume d'une noix avec les mêmes caractères que nous avons décrits déjà dans la région axillaire.

Un autre confrère l'examine et lui indique un traitement radiothérapique profond qui lui fait disparaître les engorgements ganglionnaires de la région dont nous venons de parler. La grosseur sus-claviculaire, qui semble ne pas avoir été irradiée, recommence à grossir, devient d'abord comme une noisette, puis comme une noix.

De nouveau, la tuméfaction sous-claviculaire se reproduit. Ces ganglions dont nous venons de parler augmentèrent peu à peu de l'année 1926 à 1928.

Au contraire, pour ce dernier, la croissance se fit très rapidement en 1929 (ceux du côté gauche du cou se prenant en même temps). Toutes ces altérations anatomiques contrastaient avec l'absence de fièvre et d'altération de l'état général. L'unique fait que constate le malade est qu'il a maigri.

Examen physique. — Dans la fosse sus-claviculaire droite, se découvre une tumeur de la grosseur approximative du poing; de consistance dure, élastique, non adhérente à la peau et peu mobile. Au-dessus de celle-ci, on aperçoit quelques glandes de la grosseur de noisettes et de noix, disposées sur le bord postérieur plus large du sterno-mastoïdien. La région latérale gauche du cou présente aussi des ganglions légèrement augmentés de volume.

Les régions axillaires sont libres.

Abdomen : La rate et le foie sont normaux. Pas de ganglions pathologiques dans les régions inguinales.

Wassermann négatif. Nombre normal d'hématies et de leucocytes.

Examen anatomique. — On extirpe la tumeur du cou qui présente la grosseur d'une orange, recouverte par une capsule fibreuse. Au toucher, la tumeur est de consistance dure et à la coupe, la surface de section est de teinte jaune grisâtre et d'aspect granuleux. La tuméfaction est formée par des ganglions intimement unis par une cloison de tissu conjonctif. Sa capsule est épaissie et d'elle se détachent des grosses cloisons fibreuses qui segmentent la tumeur en petites parties.

Examen microscopique. — La tumeur en question est constituée par de larges cloisons de tissu conjonctif entre lesquelles il y a des flots de tissu lymphoïde. Au milieu de ceux-ci, on voit quelques cellules beaucoup plus hypertrophiées que normalement, qui de toutes façon ne montrent pas les caractères des cellules de Sternberg.

Les flots de tissu lymphoïde sont constitués par des lymphocytes d'apparence normale, soutenus par un réticulum peu altéré. L'impression au microscope est la rareté des cellules par rapport à l'exagération indiscutable du tissu fibreux.

Le malade fut traité par la radiothérapie profonde et le Néosalvarsan. Après deux mois de traitement, il abandonna notre service sans aucun ganglion perceptible et avec un état général magnifique.

Jugeant sur les signes cliniques présentés par ce sujet, nous avons diagnostiqué la maladie de Hodgkin.

Mais quand nous pratiquâmes l'examen histologique, nous comprîmes que ce dernier ne corroborait pas avec notre supposition.

La sclérose des ganglions particulière à cette maladie était un signe qui donnait plus de valeur à notre diagnostic.

Malgré cela, nous nous abstinmes de donner un jugement définitif et nous laissâmes au temps le soin de résoudre le problème. Effectivement, ceci arriva deux ans plus tard, quand le malade revint à nous, avec la même symptomatologie. Le malade revient dans le service de la Quinta Covadonga.

Il a 36 ans et continue à travailler au même endroit.

Il nous fait savoir qu'au mois d'octobre 1930 il ressentit une légère douleur d'aspect névralgique sur la moitié gauche de la tête et du cou, donnant à certains moments la sensation de légères piqûres. Il perdit le sommeil, l'appétit.

A cette date, il apparaît sur le côté gauche du cou, une grosseur du volume et de la consistance d'une noisette.

Vingt jours après son entrée, il présenta une toux s'accompagnant d'une légère expectoration, apparaissant principalement le matin. Il présenta en même temps des ganglions dans les régions cervico-latérales et axillaires.

Ni fièvre, ni prurit.

Examen du sang :

Hématies, 4.850.000;

Leucocytes, 25.000;

Polynucléaires neutrophiles, 88 p. 100;

Polynucléaires éosinophiles, 2 p. 100;

Lymphocytes, 9 p. 100;

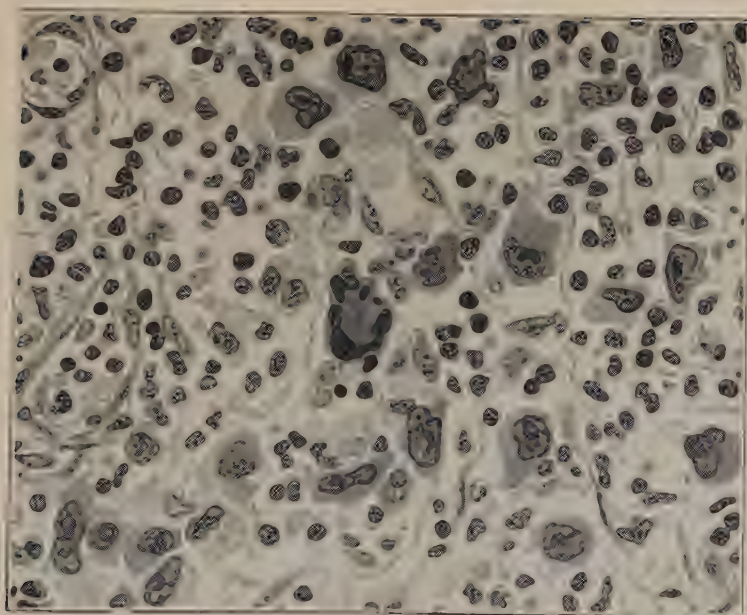
Mononucléaires, 1 p. 100.

Examen physique. — Tête : Les muqueuses oculaires et buccales sont colorées. Signes de pharyngite. Emaciation légère.

Au cou on découvre quelques ganglions disposés sur le bord le plus large du sterno-cléido-mastoïdien, l'un est situé au-dessous et en arrière de l'apophyse mastoïde gauche et provoque la névral-



Poumon



Ganglion.

gie citée plus haut. Les fosses sus-claviculaires présentent quelques petits ganglions. Dans la région axillaire gauche on en trouve un de la grosseur d'une noisette, dur et mobile.

Abdomen : Rate et foie normaux. Régions inguinales libres. Aux extrémités rien de particulier.

Le 5 janvier 1931, le Docteur Guérre pratique une biopsie sur un ganglion du cou, pour étude anatomo-pathologique. La plaie opératoire se cicatrise normalement.

Examen histologique. — La structure normale du ganglion a disparu, suivie par une réaction du réticulum venant de la production de nombreuses cellules de Sternberg. On observe de nombreux éosinophiles. Cet examen histologique nous sert à faire le diagnostic de lymphogranulomatose typique. On commence un traitement radiothérapique profond et des petites doses de néo-salvarsan, l'amélioration fut rapide.

Le 10 février, le malade avait augmenté de 2 livres et la douleur avait diminué dans une proportion de 75 p. 100 et son état général était bien meilleur.

Le 25 février 1931, les ganglions lymphatiques sont à peine perceptibles à la palpation; la douleur a cessé et le malade sort de la clinique pour reprendre ses occupations habituelles.

OBSERVATION IV.

(Due à l'obligeance de M. le Professeur agrégé PRÉCHAUD.)

B... (Marcel), 30 ans, entre le 13 novembre 1923 dans le service de M. le Professeur Verger parce qu'il a de « grosses glandes » sur tout le corps et qu'il est gêné pour respirer. Il fait remonter le début de ces troubles au mois de décembre 1921. Jusque-là bien portant, il eut à cette époque une crise de sueurs nocturnes suivie de faiblesse générale. Un médecin consulté lui ordonne du cacodylate de soude en injections sous-cutanées. Il n'en retire pas d'amélioration. C'est en février 1922, qu'apparut l'adénopathie, par la présence dans le creux sus-claviculaire droit de ganglions non douloureux qui augmentent de volume très len-

tement. En juin 1922, devant le développement progressif de l'adénopathie et la persistance de sa faiblesse il va consulter le Docteur Leuret qui lui conseille le « Biogénol ». Le malade en ressent une amélioration qui dure jusqu'en octobre 1922. A ce moment les symptômes s'aggravent, les sueurs réapparaissent, la fatigue revient.

En février 1923 : première apparition de la fièvre qui se manifeste sous forme d'accès comparés par le malade aux accès palustres. Cette fièvre évolue jusqu'à la période actuelle par poussées de huit à dix jours, cédant ensuite pendant le même temps. Les accès s'accompagnaient toujours d'un léger degré d'hydropisie. Puis en octobre 1923 apparaissent les troubles respiratoires qui le décident à entrer à l'hôpital Saint-André.

Dans ses antécédents personnels, on ne relève qu'une rougeole dans l'enfance. A fait cinq ans de service militaire sans aucune maladie. A toujours été bien portant. Nie tout excès alcoolique. Pas d'antécédents vénériens. Marié, a trois enfants bien portants. Femme bien portante. Rien à signaler du côté de ses antécédents héréditaires et collatéraux.

A l'examen, le malade se plaint d'une grande gêne respiratoire et d'une faiblesse extrême. L'attention fut attirée par la présence autour du visage d'un bourrelet et par l'existence d'un cou proconsulaire. Les téguments sont normaux. On sent des ganglions volumineux mais pas très durs, restant mobiles au milieu d'une masse lipomateuse qui semble une graisse fluide. Les mêmes formations adéno-lipomateuses se retrouvent avec les mêmes caractères aux aines, où les ganglions sont depuis longtemps stationnaires, aux aisselles, à droite les masses sont légèrement douloureuses à la pression et sont en progression. Sur le thorax, au niveau des deux seins, la peau est dure, épaisse; son augmentation d'épaisseur et cette sorte d'infiltration qui garde l'empreinte du doigt la font paraître comme cartonnée. Dans la région mammaire des deux côtés, on perçoit sous la peau des masses semi-dures, semi-molles, roulant peu sous les doigts et indiquant la teinte adénolipomateuse de cette glande : cette masse se continue

d'ailleurs avec celles occupant plus spécialement la paroi interne du creux axillaire gauche. Il existe en somme une mastide bilatérale, à son niveau les téguments sont pigmentés.

Appareil respiratoire. — Le malade est dyspnéique. Il présente une toux suivie d'une expectoration spumeuse. En avant comme en arrière, il présente des signes de bronchite.

Appareil cardio-vasculaire. — Les bruits du cœur sont assourdis. Le pouls rapide. Tension artérielle : Mx : 16, Mn : 10, Io : 3.

Le foie est très gros et la rate est hypertrophiée. Rien à signaler du côté des autres appareils.

La peau présente les caractères d'épaisseur et d'infiltration signalés plus haut; les poils sont cassants et tombent par place.

Réaction de B.-W. fortement positive.

Examen de sang :

Globules rouges, 4.123.000;

Globules blancs, 36.500;

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutro, 82,7 p. 100;

Lymphocytes, 9,3 p. 100;

Gros monos, 3,7 p. 100;

Moyens monos, 2,2 p. 100;

Transition, 2,1 p. 100.

Une biopsie fut faite qui révéla la structure type de la lymphogranulomatose maligne. (Nous reproduisons, grâce à M. le Professeur Piéchaud, 2 dessins de coupes qui furent faites au moment de la nécropsie et qui montrent notamment l'existence dans le poumon de foyers granulomateux typiques).

A cette époque on ne fit pas systématiquement de radiothérapie profonde. Les signes cliniques s'aggravèrent et le 19 novembre une dyspnée expiratoire très pénible nécessite une application de radiothérapie profonde. Le 21 novembre, le malade meurt brusquement en syncope.

A l'autopsie : on trouve dans la masse des muscles pectoraux

des quantités de petits nodules ressemblant à des grains de semoule. A l'ouverture du thorax, derrière le manubrium, quelques gros ganglions sont étagés. Le mésentère est criblé de petits noyaux gros comme des lentilles. En avant de la colonne lombaire, gros paquets ganglionnaires se continuant avec les masse inguinales. La rate volumineuse, se présentant sous la forme d'une bouillie chocolat, contenant en certains point de petits nodules. Le foie est gros. Sa surface est lisse, ne présente à la coupe, aucune granulation.

Rien du côté du larynx, la trachée n'est pas comprimée. Symphyse pleurale très marquée à droite. Dans la symphyse pleuro-médiastinale il y a une quantité de petits nodules. Dans les poumons, présence d'un petit nodule au niveau du sommet; à la base : œdème.

Rien au cœur ni à l'aorte.

Les ganglions péri-aortiques ont une coloration blanchâtre, ils sont durs mais ont tendance au ramolissement caséux. Cependant au milieu de la masse ganglionnaire se trouvent des nodules de couleur anthracosique avec des noyaux blanchâtres rappelant des noyaux de tuberculose. Les reins ne montrent rien de particulier. Le corps thyroïde est volumineux, mais ne contient pas de noyaux. Le paquet ganglionnaire du cou est énorme.

CHAPITRE V

LES ELEMENTS DU PRONOSTIC

Il ne saurait être question, dans cette étude, d'envisager le pronostic *quoad vitam*; diagnostiquer la maladie de Hodgkin est synonyme d'arrêt de mort. Malgré les espoirs qui pointent depuis ces dernières années, la proposition est malheureusement encore vraie.

Le problème qui se pose, et le seul dont nous nous occupons, est de prévoir la durée de l'évolution et les chances d'action du traitement.

C'est un problème difficile. Les éléments du pronostic sont nombreux, mais aucun n'est d'une valeur constante. Nous verrons, en les passant en revue, tant facteurs cliniques qu'anatomiques et thérapeutiques, leur variabilité.

I. — Les éléments cliniques.

Les adénopathies. — Le siège profond des adénopathies, qu'elles soient médiastinales ou plus encore rétropéritonéales, peut faire présumer une issue plus rapide, encore qu'on ait vu des formes abdominales évoluer depuis longtemps, sous le masque de cancers intestinaux. Quant au volume des adénopathies externes, il ne permet en rien de juger de la gravité de l'affection.

Les localisations extra-ganglionnaires. — Nous les avons étudiées au chapitre précédent. Nous avons montré la malignité plus grande des formes pleuro-pulmonaires, nerveuses et osseuses, ce qui faisait dire à Fiessinger, Aubertin et

R. Lévy que la maladie de Hodgkin ne devenait véritablement maligne que lorsqu'elle cessait de se continuer dans le mésenchyme ganglionnaire. Cependant, il existe pour Favre, Croizat et Vasiliu, des formes extraganglionnaires pures, formes qui seraient indéfiniment localisées; nous avons cité les formes cutanées et les formes intestinales. A la faveur d'une intervention chirurgicale, suffisamment précoce, il serait possible, dans certains cas, d'espérer l'arrêt de la marche à la cachexie ou à la généralisation.

Cette notion de formes pures serait d'une importance capitale pour le pronostic.

La fièvre. — Est l'élément qui, au cours de nos investigations à travers la littérature, nous a paru avoir le plus de valeur. Toute fièvre élevée et continue, même en l'absence d'autres symptômes, est de mauvais augure. Il ne faudrait pas croire cependant que les maladies à fièvre discrète soient particulièrement bénignes.

Le prurit. — Manque rarement; il existe, selon Favre, dans 70 p. 100 des cas. Il accompagne aussi bien les formes longtemps torpides que les formes aiguës.

L'état général. — Est toujours atteint, même en l'absence de fièvre; un mauvais état général est de mauvais pronostic.

Les poussées évolutives. — Sont désordonnées, capricieuses; Chevallier emploie le terme « d'irrégularité dans la discontinuité »; rien ne peut les faire prévoir. Même les longues rémissions ne mettent pas le malade à l'abri d'une généralisation subite.

II. — Les éléments anatomiques.

Le sang. — Pour Naegeli, les fortes leucocytoses ont une signification grave. Au cours de nos recherches, nous n'avons pu mettre en évidence aucun rapport avec la fièvre, ni avec la rapidité de l'évolution. La neutrophilie, qui a une grosse valeur diagnostique, n'intervient pas ici.

L'éosinophilie accentuée, qu'il est classique de considérer

comme une mauvaise signification, nous a semblé de valeur très inconstante. En effet, dans notre observation I, on note une éosinophilie de 22 p. 100, alors qu'une poussée évolutive était en régression spontanée. La monocytose est un bon signe d'amélioration. La surplaquettose est habituelle à la maladie de Hodgkin. Son absence (réserve faite des sous-plaquettoses postradiothérapiques) est de bon augure. Chevallier et J. Bernard n'ont guère trouvé un nombre normal de plaquettes que chez des sujets en excellent état général, apyrétiques et dont les poussées fébriles sont rares et légères. Une plaquettose normale est donc à considérer comme un excellent signe pronostique. « Les nombres énormes, dit Chevallier, correspondraient toujours à une forme évolutive sérieuse, ou à une exacerbation alarmante au cours d'une forme d'allure maligne. »

Dé la biopsie. — Il est difficile de tirer un élément pronostique. Colrat le fait justement remarquer : « Les examens successifs, la comparaison de la durée de la transformation progressive des lésions chez divers malades, montrent quelle variabilité des lésions on peut observer au cours de l'évolution de la maladie chez un même malade et d'un cas à l'autre. Ce polymorphisme cellulaire existant à la fois dans le temps et dans l'espace, si l'on peut dire, explique, on ne saurait trop le répéter, l'immense variété de dénominations et d'interprétations que l'on a données à des cas qui doivent être rapportés à une seule et même entité histo-pathologique et clinique. »

On conçoit que certaines formes restant indéfiniment au même stade, soit cellulaire, pseudo-néophasique, ou fibreux, on ne puisse en déduire une indication pronostique quelconque.

L'élément radiothérapique. — C'est l'épreuve du traitement. Capitale est d'abord la question de la radiosensibilité. Une radiothérapie bien faite qui échoue est un arrêt de mort. Mais, supposons les adénopathies sensibles, il faut alors tenir grand compte des résultats. Sont-ils médiocres ? Il est de règle

que les efforts les plus désespérés se montreront impuissants à enrayer la marche rapide vers la cachexie. Par ailleurs, il ne faut pas se réjouir trop vite des bons résultats, les rechutes arrivent et avec elles croissent les risques de radiorésistance.

Il en découle que l'on sera très réservé sur l'appréciation de la durée. Pour porter un pronostic, il sera nécessaire d'attendre quelque temps pour juger de l'évolution spontanée, pour apprécier l'action d'une première série de radiothérapie. S'il semble favorable, on pourra cacher un temps au malade, bien entendu, et même à son entourage, la gravité de l'affection. Sinon, il faut avertir la famille. Il restera encore la ressource de la radiothérapie pour obtenir une sédation des troubles fonctionnels et des douleurs. Et pour être le seul résultat auquel le médecin pourra prétendre, il ne doit pas être dédaigné.

CONCLUSIONS

I. — Tous les auteurs sont absolument d'accord sur le pronostic fatal de la lymphogranulomatose maligne; mais la durée d'évolution est très variable, allant, suivant les sujets, de quelques mois à dix ou douze ans. Si l'on prend la moyenne des observations publiées, il semble que la mort survienne généralement au bout de deux ou trois ans.

II. — Nous nous sommes attaché à apprécier les causes de ces différences d'évolution. On peut retenir, nous semble-t-il :

1° L'atteinte de certains organes par le processus lymphogranulomateux.

Par ordre de rapidité d'évolution on peut les classer ainsi :

- formes pulmonaires;
- formes ganglionnaires généralisées;
- formes nerveuses;
- formes osseuses;
- formes cutanées;
- formes digestives.

2° L'allure évolutive spontanée : certains malades ont de longs intervalles, parfois de plusieurs années, entre chaque poussée évolutive; celle-ci est très brève et s'arrête souvent sans thérapeutique spéciale (obs. II).

3° La sensibilité à la radiothérapie et surtout la sensibilité aux multiples irradiations; il est de règle que la plupart des lymphogranulomatoses malignes soient sensibles à une première irradiation. Beaucoup moins nombreuses sont celles qui cèdent aussi facilement aux suivantes.

III. — Pour établir le pronostic de la lymphogranulomatose maligne, il faut tout d'abord tenir compte de la localisation du processus. Il faut ensuite un temps suffisant d'observation qui permette après plusieurs mois de juger de la fréquence et de la gravité des poussées aiguës et de l'efficacité de la radiothérapie.

VU, BON A IMPRIMER :

VU : *Le Doyen,* *Le Président,*
C. SIGALAS. P. MAURIAC.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Bordeaux, le 12 décembre 1932.

Le Recteur de l'Académie,

A. TERRACHER.

BIBLIOGRAPHIE

- ABRIKOSOFF (A.). — Ueber Begriff der atypischen Lymphogranulomatose. *Virch. Arch.*, 1930, p. 505.
- ACHARD Ch.). — Granulomatose maligne. Cliniques médicales de l'Hôpital Beaujon, 3^e série, 1928, p. 194.
- Granulomatose maligne à début pleural. *Journ. des praticiens*, 18 mars 1931.
- ALESSANDRINI. — La radiotherapie del granuloma maligno. *Radiologia médica*, 1921, p. 218-220.
- Linfosarcomatosis Kundrať. *Il Policlinico*, 1924.
- ARBELLA (F. D') et BRACALONI (E.). — Studi sul linfogranuloma maligno. *Rivista di clinica Médica*, 1930, n^{os} 3 et 5.
- ARNDT. — Two cases of Hodgkin's disease with bone destruction. *Acta Radiologica*, 1927, vol. VIII, fasc. 3.
- ASKANASY (Max). — Tuberkulose Lymphoma unter dem Bilde febriler Pseudoleukämie verlaufend. *Ziegler's Beitr. z. path. Anat. u. z. Allg. Pathol.*, 1888, p. 411-421.
- Lymphogranulom des Knochenmark. Chapitre « Knochenmark », Handbuch d. Path. Anat. de Henke, Lubarsch, p. 506, 1927.
- La lymphogranulomatose. *Rev. méd. de la Suisse romande*, 25 mai 1930, article reproduit dans le *Journ. de méd. de Paris*, 1930, n^o 8, p. 170.
- ASKANASY et VALETTE. — Un cas de lympho-granulome vertébral avec paralysie radiculaire cervicale supérieure et adénopathie localisée. *Soc. méd. de Genève*, 10 nov. 1921. (Voir aussi VALLETTE, *Rev. méd. de la Suisse romande*, 1921, p. 456.)
- AUBERTIN et DESTOUCHES. — Un cas de lympho-granulomatose avec intégrité de la rate. *Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 25 nov. 1927.

- AUBERTIN et R. LÉVY. — La maladie de Hodgkin ou lympho-granulomatose maligne. *Journ. méd. français*, janv. 1928, t. XVII, p. 3.
- AUBERTIN, THOYER-ROZAT et LÉVY (R.). — La radiothérapie de la maladie de Hodgkin. *Arch. des mal. du cœur*, mai 1930, p. 318-322.
- AZEVEDO (DE). — Granulomatose maligne de Sternberg. *Portugal Médico*, 1924.
- BABAIAantz. — La granulomatose maligne. Thèse Genève, 1928.
- BARBIER, LEBÉE et REILLY. — Maladie de Hodgkin. *Bull. de la Soc. de péd.*, Paris, 1921, p. 280.
- BASTAL. — Anergia tuberculare et linfogranuloma maligno. *Gazz. degli Osp. et delle Clin.*, 1924, p. 915.
- BAUMGARTEN. — Ueber des Verhältnis der Lymphogranulomatose zur Tuberkulose. *Münch. med. Woch.*, 1924, n° 28.
- BAUJARD. — La radiothérapie dans la maladie de Hodgkin. *Journ. méd. français*, janv. 1928, p. 22.
- BÉCLÈRE (A.). — Les lésions osseuses dans la granulomatose maligne ou maladie de Hodgkin. *Soc. méd. hôp.*, juin 1924, p. 961.
- BELOT (J.). — Au sujet de la lympho-granulomatose osseuse. *Bull. et mém. de la Soc. méd. de France*, 1924, n° 112, p. 157.
- BELOT (J.) et NAHAM (M.). — Lésions osseuses de la granulomatose maligne. *Ibid.*, n° 117, p. 67.
- BEUDA. — Zur Histologie der pseudolenkamischen Geschwulste. *Verhande d. deutsch. Pathol. Gesellsch.*, Berlin, 1904, p. 123.
- BERGER (L.). — Le lympho-granulome malin. *Ann. d'anat. path.*, mars 1924.
- BERNARD (Léon), COSTE et LAMY (F.). — Granulomatose maligne à forme pleurale et tuberculose ganglio-splénique. *Soc. méd. des hôp.*, 1929, 8 févr., p. 240.
- BERNHEIM (M.). — Contribution à l'étude des réactions ganglionnaires au cours de l'hérédo-syphilis tardive. Thèse Lyon, 1923.

- BEZANÇON et GRIFFON. — Lymphadénome ganglionnaire métatypique. Soc. anat. de Paris, juin 1899.
- BEZANÇON et LABBÉ. — Essai sur l'anatomie pathologique et la pathogénie du lymphadénome ganglionnaire. Congrès de méd. de Lille, 1899.
- BEZANÇON, WEISSMANN-NETTER, OUMANSKY et DELARUE. — Contribution à l'étude expérimentale de la lympho-granulomatose maligne. Soc. méd. hôp., 13 juin 1930, p. 1108.
- BEZANÇON, DURUY, DELARUE et FOUQUET. — Etude anatomo-clinique d'un cas de lympho-granulomatose maligne. Intrication des lésions granulomateuses et des lésions tuberculeuses. Soc. méd. des hôp., 13 juin 1930, p. 1009.
- BHERMANN (G. A.). — Hodgkin's disease. Diagnostic difficulties; results following roentgen irradiations. *Michigan St. med. Soc. Journ.*, 29^e série, 1930, p. 909.
- BILLINGS et ROSENOW. — The etiology and vaccin treatment of Hodgkin's disease. *Journal A. M. A.*, 1913, vol. LXL, p. 21-22.
- BLUMBERG (F.). — Ueber die Lymphogranulomatosis, Paltauf-Sternberg. *Grenzb. d. Med. u. chir.*, t. XXIV, p. 516.
- BOIDIN et HAMBURGER. — Granulomatose à début pleural, à forme pseudo-tuberculeuse. Soc. méd. des hôp., 18 mai 1928, p. 797.
- BOIDIN, FAYOT (Mlle) et BERNIS. — Accidents nerveux dans un cas de maladie de Sternberg-Hodgkin. Soc. méd. hôp., 14 juill. 1930, p. 1246.
- BOWING. — The value of radium and X ray in Hodgkin disease. *Journal of Radio-Omaha*, 1921, n° 11, 20-24.
- BRIZIO (C. V.). — Considérations cliniques et anatomo-pathologiques sur un cas de lympho-granulome malin atypique. *Giornale medico dell' alto Adige*, mai 1930.
- BRUGMANN (W.). — Lympho-granulomatose. *Strahlenth.*, 1926, Bd. XXII, H. 2, p. 180.
- BRUN (C.). — Reproduction expérimentale des lésions de la maladie de Hodgkin. *Arch. des mal. du cœur*, oct. 1929, p. 666.

- BRUSA (P.). — Sul granuloma maligno nell' infanzia. 1 vol., Ed. tip. Salesiana, Bologna, 1925.
- BUNTING et YATES. — Cultural results on Hodgkin disease. *Arch. of internal medicine*, 1930, vol. XII.
- Leukemia, pseudo-leukemia and Hodgkin's disease. *Bull. of John Hopkin's hospital*, 1917, vol. XXVII, p. 151.
- BURNAM (Curtis F.). — Hodgkin's disease. *The Journ. of Amer. med. Ass.*, 30 oct. 1927, vol. LXXXVII, p. 1145.
- CAILLAU. — Etude sur le lymphadénome malin. *Gaz. des hôp.*, 1911, p. 1399.
- CAIN, RACHET et HOROWITZ. — Deux observations de paraplégie par localisation méningée au cours de la maladie de Hodgkin. *Soc. méd. des hôp.*, déc. 1929, p. 1498.
- CARBALLO (Rof.). — Sur la pléocariocytose locale dans le lympho-granulome malin. *Le sang*, 1931, n° 3.
- CASTALDI. — Del linfogranuloma maligno. *Rif. méd.*, 1922.
- CAUSSADE et SURMONT. — A propos des pleurésies du début de la lympho-granulomatose maligne. *Soc. méd. hôp.*, 8 juin 1928, p. 967.
- CECONI (A.). — Linfogranuloma (pseudo-leucemia granulomatosa). *Minerva médica*, 1926, p. 89.
- CHAMPENOIS. — Les accidents nerveux de la maladie de Hodgkin. Thèse Paris, 1929.
- CHAOUÏ et LANGE. — Die roentgenbestrahlung bei der Lymphogranulomatose. *Strahlenth.*, Bd. XV, p. 620, 1923.
- CHATELLIER. — Maladie de Hodgkin avec localisation laryngée. *Soc. de laryng. des hôp.*, in *Presse méd.*, 1927, n° 48, p. 762.
- CHÊNE-VANIER. — Les formes gastro-intestinales de la lympho-granulomatose maligne. *Gaz. des hôp.*, 2 avril 1932, p. 497.
- CHEVALLIER (Paul). — L'adénolymphoïdite aiguë bénigne (angine à monocytes, mononucléose infectieuse, etc.). 1 vol. 196 p., Edit. de la *Rev. de pathol. comparée*, 1928.
- Essai de traitement de la maladie de Hodgkin par les injections d'antimoine. *Semaine des hôp.*, juill. 1931.
- Le traitement antimonié des adénopathies chroniques. *Soc. méd. des hôp. de Paris*, 11 juin 1931.

- La maladie de Still (rhumatismes avec adénopathies et splénomégalie). *Rev. de méd.*, 1930.
- CHEVALLIER (Paul) et BERNARD (J.). — Les adénopathies inguinales, suite de mémoires. *Rev. de méd.*, 1930-1931.
- CLÉMENT (R.) et CAYLA. — Un cas de maladie de Hodgkin à forme médiastinale. *Presse méd.*, 1925, p. 443.
- CLERC (A.). — La lymphadénie. *Presse méd.*, 1910, p. 273-291, 299-301; 343-345.
- COLEYN. — Mixed toxins in Hodgkin's disease. *Journ. of the Amer. Med. Ass.*, 1908, p. 65.
- COLRAT. — L'adénie éosinophilique prurigène (lympho-granulomatose). Thèse Lyon, 1921.
- COMBY. — Le lymphogranulome malin. *Arch. de méd. des enfants*, août 1919, p. 431.
- CORDIER et CROIZAT. — Adénie éosinophilique prurigène et tuberculose. *Journ. de méd. de Lyon*, 20 déc. 1930.
- COYON (Am.) et Mlle C. BRUN. — Reproduction expérimentale des lésions de la maladie de Hodgkin. *Soc. méd. des hôp.*, 18 janv. 1929, p. 82.
- CROUZON, BERTRAND et LEMAIRE. — Un cas de maladie de Hodgkin avec dégénérescence amyloïde du foie. *Soc. méd. des hôp. Paris*, 20 mars 1927.
- CUNNINGHAM (W. F.). — The status of diphteroïds with special reference to Hodgkin's disease. *Amer. Journ. of med. Sc.*, 1917, vol. CLIII.
- CZEPA. — Erstickungstat nach Roentgenbestr. eines Mediastinalstumor (Lymphogranulom). *Strahlenth.*, 1921, Bd. XII, H. I., p. 239.
- DAUTWITZ (Fr.). — Lymphogranulomatose und Radiumbestrahlung. *Strahlenth.*, 1927, Bd. 25, H. 3, p. 375-401.
- DAVIDOVITSCH. — Contribution à l'étude anatomo-clinique de la granulotamose maligne. Thèse Montpellier, 1929.
- DALLA VOLTA (A.). — Questioni etio-pathogenetiche nel granuloma maligno, *Arch. di Path. e. cl. Med.*, 1925, fasc. 5.
- DEUNILL (A.). — Contribution à l'étude clinique et anatomo-pathologique de la lympho-granulomatose. Thèse Paris, 1924.

- DESJARDINS (A.-V.). — Radiological treatment of lymphoblastoma. *Radiology*, 1926, VII, n° 2.
- DIETRICH. — Ueber pseudo leukämische Lymphogranulomatose. *Folia Haemat.*, 1912, Bd. XIII.
- DOMINICI (H.) et RIBADEAU-DUMAS. — Revision du lymphosarcome. *Comptes rendus Soc. biol.*, vol. LXV, p. 208.
- DORIA (R.). — Morbo di Hodgkin o tubercolosi ialina iperplastica. *Il Policlinico*, 1929, n° 8, p. 403.
- DÜBREUILH. — Prurigo lymphadénique. *Ann. de derm. et syph.*, 1903, p. 665.
- DUCLION. — Contribution à l'étude du lymphosarcome et de la tuberculose hypertrophiante méconnue des ganglions lymphatiques. Thèse Bordeaux, 1908.
- DUFOURT, BERNHEIM et DELORT. — Lympho-granulome malin à forme typhoïde. *Presse méd.*, 1924, p. 111.
- DURAND (Henri). — La lympho-granulomatose maligne. *Journ. de méd. et chir. pratique*, 25 juillet 1928.
- EVANS et LEUCUTIA. — Roentgenh. des affections du tissu lymphoïde. *Amer. Journ. of Roentg. and Rad. Ther.*, janv. 1927, p. 54. Résumé in *Journ. de radiol.*, n° 9, 1927.
- FABIAN. — Die Lymphogranulomatose (Paltauf-Sternberg). *Centrbl. f. allg. Pathol. und Path. Anat.*, Bd. XXII, n° 4, 1922.
- FADEYAN (Mc). — Five cases of Hodgkin's disease in the lower animals. *Journ. of compar. Path. and Ther.*, 1903, vol. XVI.
- FAURE-BEAULIEU et Mlle BRUN (C.). — Nouvelles recherches expérimentales sur la lymphogranulomatose maligne. *Soc. méd. des hôp.*, 11 juillet 1930, p. 1272.
- FAVRE (M.). — La prurigo lymphadénique. Rapport au IV^e Congrès de dermatologie de langue française, Paris, 25-27 juillet 1929, bibliographie!
- FAVRE et COLRAT. — Adénie éosinophilique prurigène et pseudo-cancers des ganglions lymphatiques. *Paris médical*, 1925, p. 177.
- FERRATA (A.). — La linfogranulomatosi. XXVI^e Congrès de la Soc. ital. de méd. interne, *Il policlinico*, 1920, p. 1334.
- FIESSINGER (N.). — La maladie de Hodgkin ou lymphogranulomatose. *Rev. gén. de clin. et de théor.*, Paris, 1922, p. 379.

- FIESSINGER et CATTAN. — A propos de l'association de granulomatose maligne et de tuberculose. *Soc. méd. des hôp.*, 18 mai 1928, p. 187.
- FOA. — Sul linfogranuloma. *Haematologica*, vol. I, 1930.
- FOUCAUD (Paul). — Contribution à l'étude des lymphadénies aleucémiques. Thèse Paris, 1929.
- FOULON (P.) et LESBRE (Ph.). — Quelques études expérimentales sur la lympho-granulomatose. *Ann. d'anat. pathol.*, 1931, n° 5, p. 477-483.
- FORTIN. — Les manifestations pleurales au cours de la lympho-granulomatose. Thèse Paris, 1928.
- FRAENKEL (E.). — Anatomie pathologique du ganglion hodgkinien. *In Handb. d. spez. path. Anat. u. Histol.* Henke-Lubarsch, 1923, Bd. IC.
- FREIFELD. — Hyperplasie lipoïdo-cellulaire dans la lympho-granulomatose. *Virchov. Arch.*, 1930, p. 596.
- GALLOWAY. — Remarks on Hodgkin's disease. *Brit. med. Journ.*, 1922, vol. II, p. 1201.
- GASTINEL, REILLY et POTEZ. — Comment faut-il comprendre la maladie de Hodgkin. *Bull. méd.*, 1923, p. 39-44.
- GHON et ROMAN. — Lymphosarcomatose. *Frankf. Zeitschr. f. Pathologie*, Bd. 19, H, n° 2.
- GILBERT (A.) et WEIL (Emile). — De la tuberculisation secondaire des ganglions néoplasiques. *Arch. de méd. exp.*, 1900, t. XII, p. 257.
- GILBERT (R.). — La roentgenthérapie de la granulomatose maligne. *Journ. de radiol. et d'électrol.*, 1925, p. 509-514.
- GILLET. — Thèse Paris, 1924.
- GINSBURG. — Hodgkin's disease with predominant localisation in the nervous system early diagnostic and radiotherapy. *Arch. of int. Medic.*, 15 avril 1927, p. 571, avec bibliographie.
- GIULANI. — La terapia della linfogranulomatosi maligna. *Diagnosi IX*, 1931.
- GOBBI (L.). — Sul linfogranuloma maligno. *Arch. di chir.*, 1927, vol. XVII.

- GOORMAGHTIGH. — Contribution à l'étude de la prolifération maligne du tissu réticulo-endothélial. *C. R. Soc. Biol.*, vol. XCH, 1924, p. 467.
- GRANDCLAUDE, LESBRE et FOULON. — Présence de formes filtrantes streptococciques dans les ganglions lympho-granulomateux. *C. R. Soc. biol.*, Paris, 18 oct. 1930, t. III, p. 206.
- GRASSO (R.). — Sill'azione dell'antilonio nel granuloma maligne et tubercolare. *Policlinico*, S. pratica, 1931, 1107-1112, et 1150-1154.
- GROSZ (S.). — Ueber eine isher nicht beschriebene Hauterkrankung (Lymphogranulomatosis cutis). *Ziegler's Beträge*, 1906, Bd. XXXIX.
- GRUDZUESKI. — Lymphogranulomatose vertébrale. *Journ. de radiol. et d'électr.*, 1928, p. 269.
- GRUMBACH. — Contribution à l'étude de la pathogénie du lymphogranulome. *Rev. méd. de la Suisse romande*, t. XXXIV, mai 1924, p. 219.
- GUARDABASSI (M.) et GIULANI (G.). — Linfugranulomatosi, tubercolosi, ultra-virus tubercolare. *Annali della facolta di Perugia*, XXXI, 1931.
- GUGGENHEIM. — De la lymphogranulomatose et de ses rapports avec les autres lésions systématisées de l'appareil hémato-poïétique. Thèse Paris, 1913.
- HALPKEN. — Communication de la Soc. de laryng. des hôp. de Paris. (V. Chatellier.)
- HARBITZ. — Lymphogranulomatois maligna, preliminary stages, boundary cases, atypical new forms. *Acta path. scandinav.*, VI, 378, 1929.
- HARET et LIFEHITZ. — Que doit-on attendre de la radiothérapie dans la maladie de Hodgkin. *Journ. de rad. et d'électr.*, 1908, p. 501.
- HARVIER. — Pseudo-fièvre ondulante et lymphadénie. *Paris méd.*, 1919, p. 1640.
- HECKER et FISCHER. — Zur Kenntnis der lymphogranulomatose. *Deutsch. med. Woch.*, 1922, p. 482.

- HEISSEN. — Z. Klinik d. acuten Lymphogranulomatosis. *Klinik Woch.*, 1923, p. 1640).
- HITTMAIR, LUGE et HOENLINGER. — Ueber Lymphogranulomatose. *Wien. klin. Woch.*, 1924, p. 159.
- HIRSCHFELD (H.). — Lymphogranulom. In *Handb. der Krankheiten des Blutes und der blutbildenen Organe*, Berlin, 1925).
- HIRSCHFELD et ISAAC. — Ueber Hodgkin Krankh. mit acuten Verlauf. *Med. klin.*, 1907, p. 1580.
- HODGKIN (Th.). — On some morbid appearances of the absorbent glands and spleen. *Medico-chirurgical transactions*, published by the medical and chirurgical Society of London, vol. XVII, 1832, p. 58.
- HOLDING et BROWN. — Treatment of Hodgkin's disease. *Journ. of Amer. Med. Ass.*, 3 juillet 1917, p. 701 à 705.
- HOLMES. — Unusual manifestation of lymphoblastoma. *Amer. Journ. of Roentgen*, août 1926, VI, 2.
- HOUCKE et BOURY. — Formes anatomiques et étiologie de la lympho-granulomatose maligne. *Pratique méd. franç.*, 1931, janvier, p. 3.
- HUDELO, CAILLAU, MOUZON et OURY. — Etude clinique et histologique de cinq cas de maladie de Hodgkin. Congrès de Strasbourg, 1923.
- HUFNAGEL et JONESCO. — Syndrome de Hodgkin avec réaction méningée, lymphocytose, réaction de benjoin colloïdal positive, réaction de Wassermann partiellement positive du liquide céphalo-rachidien. *Soc. fr. Derm. et Syphil.*, mars 1926, n° 3.
- HUGUENIN. — Les aspects tumoraux de la granulomatose maligne. *Bull. Ass. fr. pour l'étude du cancer*, 1929, n° 4, p. 87.
- JACOB (P.). — Maladie de Hodgkin à localisation ganglionnaire et pulmonaire. Guérison apparente par la radiothérapie profonde. *Soc. méd. des hôp. de Paris*, 1923, p. 668.
- JEANSELME et MARCHAL. — Commentaire sur un cas de maladie de Hodgkin à évolution aiguë. *Ann. de méd.*, 1926, vol. XX.
- JEMMA. — Sul linfogranuloma maligno. *La pediatria*, 1918.

- JOLY (Marcel). — Devenir d'un ganglion lymphogranulomateux après roëntgenthérapie. Soc. de radiol. méd. de France, nov. 1930.
- KIMPEL. — Localisations osseuses au cours de la granulomatoze maligne. Thèse Paris, 1927. (Bonne bibliographie de la question.)
- KLEWITZ et LULLIES. — Beitrag zur Prognose des malignen Granulom. *Klin. Woch.*, 1924, p. 276.
- KOFOID, SWEZY et BOYERS. — Occurence of entamoeba dysenteriac in the lesions of Hodgkin's disease. *Journ. of Amer. Med. Ass.*, 1922, p. 1602.
- KRISTJANSON. — Complement fixation in Hodgkin's disease. *Amer. Journ. of Med. Sc.*, 1918, vol. CLVI, n° 5.
- KUCZYNSKI et HAUCK. — Zur pathogenese des Lymphogranuloms. *Zeitschr. f. klin. med.*, Bd. IC, 1923.
- KUKLOVA (Bozenal). — Lympho-granulomatoze et infection associée. *Le sang*, 1930, n° 1, p. 35.
- KUNDRAT. — Ueber Lymphosarcomatosis. *Wien. klin. Wochenschr.*, 1893, p. 341.
- LACRONIQUE. — Maladie de Hodgkin. Thèse Lyon, 1912.
- LAIGNEL-LAVASTINE et COULAUD. — Lympho-granulomatoze; radiothérapie; guérison. Soc. méd. hôp. Paris, mars 1922, p. 567.
- LAMBRIGHT (G. L.). — Hodgkin's disease following dysentery. *Journ. of Amer. Med. Ass.*, 1922, vol. LXXIX, p. 809.
- LANGERON et DELCOUR. — Maladie de Hodgkin chez un syphilitique. *Journ. des Sc. méd. de Lille*, 27 mai 1928.
- LAUVRY, MARCHAL et LIÉGE. — Sur un cas de granulomatoze maligne. *Rev. de méd.*, 1927.
- LAUR. — Réticulocytose au cours de la maladie de Hodgkin. Soc. biol., 24 avril 1931.
- LAZARUS (Paul). — Die Radium Mesothorium Behandlung des Lymphogran. *Zeitsch. ärztz. Fortbild*, 1925, n° 13, p. 388.
- L'ESPÉRANCE (E. S.). — Hodgkin's disease in a child. *Journal of Immunology Baltimore*, févr. 1930, p. 127.

- LETULLE, TRÉMOLIÈRES et MOUSSOIR. — Etude histologique d'un cas de maladie de Hodgkin. *Ann. d'anat. path.*, nov. 1929, p. 1047.
- LEVIN (T.). — Lymphoma malignum (Hodgkin's disease) and lymphosarcoma, Pathogenesis radiotherapy and prognosis. *Journ. of Amer. Med. Ass.*, 7 févr. 1931, p. 421.
- LÉVÄ, JAUSION et GRANDCLAUDE. — Granulo-sarcomatose de Pappenheim. Soc. méd. hôp. Paris, 1923, p. 668.
- LLAMBIAS et TOBIAS. — Aspecto radiografico de la granulomatosis vertebral. *La prensa medica argentina*, 20 mars 1929, p. 1246.
- LOEPER (M.) et LEMAIRE (A.). — L'inoculation du sang et des urines de deux malades atteints de maladie de Hodgkin. Soc. méd. hôp., 1930, n° 20, p. 1444-1448.
- LORRAIN et RENDU. — Maladie de Hodgkin et suppuration ganglionnaire. Soc. anat., 1^{er} déc. 1923.
- LORTAT et JACOB. — Traitement de la maladie de Hodgkin. *Paris médical*, 3 déc. 1927, p. 452.
- LORTAT-JACOB, BELOT et NAHAN. — Deux cas de localisation sternale de la granulomatose maligne. Soc. méd. hôp. Paris, 20 mai 1927, t. LI, n° 17.
- LORTAT-JACOB, SCHMITE et LERASLE. — Granulomatose maligne. Sérothérapie homologue et radiothérapie. Soc. méd. hôp., 1925, p. 1394.
- LOUSTE, THIBAUT et VALLIÈRE-VIALEIX. — Sur un cas de maladie de Hodgkin ayant présenté, au cours de son évolution, des lésions osseuses d'interprétation difficile. Soc. méd. hôp. Paris, 1924.
- LOUSTE et LÉVY-FRANKEL. — Les manifestations cutanées de la lympho-granulomatose maligne infectieuse. *Journ. méd. français*, 1928, p. 19.
- LOYGUE (G.). — Contribution à l'étude de la maladie de Hodgkin. *Arch. des mal. du cœur*, vol. XIV, n° 8, 1921.
- LUBARSCH (O.). — Zur Kenntnis der atypischen lymphogranulomatose. *Centralblatt für allg. Path. und path. anat.*, Bd XXXIII, 1923.

- Anatomie pathologique de la rate. *In* Handbuch eds Spez, Anat. Path. und Hist. Henke-Lubarsch.
- MAC-MAHON et PARKER. — A case of lymphoblastoma, Hodgkin's disease and tuberculosis. *Amer. Journ. of Path.*, mai 1930, p. 367.
- MARCHAL, MOUSSOIR et TCHOU. — Un cas de granulomatose maligne chez un malade atteint de tuberculose pulmonaire. *Presse méd.*, 1928, p. 168.
- MARIN. — Sul linfogranuloma maligno. *Minerva medica*, 1924, p. 313.
- MARTINOLLI (Aldo). — Etiologie de la lympho-granulomatose maligne. *Arch. de path. et clin. méd.*, t. VIII, 4 avril 1929.
- MARZIANI (R.). — Sulle localizzazioni osteoperiost, del linfogranuloma maligno. *Arch. ital. de Anat. et Ist. pat.*, janv.-févr. 1930.
- MASSON. — Tumeurs. *In* Path. med. Sergent, t. XXIII.
- MÉNÉTRIÉR. — Le cancer. *In* Nouveau traité de médecine et de thérapeutique Carnot et Lereboullet.
- MÉNÉTRIÉR et Mme BERTRAND-FONTAINE. — Sur un cas de granulomatose maligne à début pleural. *Soc. méd. hôp. Paris*, 1924, p. 45.
- MERKLEN et WOLF. — Les syndromes pleuraux du début de la granulomatose. *Soc. méd. hôp.*, 8 juin 1928, p. 992.
- MERLE (P.). — Maladie de Hodgkin et tuberculose. *Soc. méd. hôp.*, 21 mai 1929.
- MEYER (Max). — Lymphogranulomatose und amuloïdose. *Berlin klin. Woch.*, 1920, p. 831.
- MEYER (O.). — Beitrage zur Klinik, Pathogenese und path. Anat. des malignen Granulom. *Frank Zeitschr. f. Path.*, 1920, Bd XXII.
- MICHELI (F.). — Sul la linfogranulomatosi abdominale. *Minerva medica*, 1922, p. 713.
- MILIAN et BLUM. — Prurigo lymphadénique; son origine nerveuse. *Soc. fr. de derm. et syph.*, 8 janv. 1920.
- MINO et ISAACS. — Lymphoblastoma. *Amer. Journ. of the Med. Sciences*, août 1926, p. 157.

- MOUSSEAU. — La maladie de Hodgkin-Sternberg. Thèse Paris, 1926.
- NAEGELI (O.). — Blutkrankheiten und Blutdiagnostic. Ed. Springer, Berlin, 1923.
- NANTA et BAUDRY. — Prurit décalvant lymphadénique, Prurigo lymphadénique et leucémides prurigineuses. *Ann. de dermat. et syph.*, 1920.
- NEE et CATILLAU. — Granulomatose maligne et cancer. *Bull. Ass. fr. du cancer*, n° 8, 1929, p. 421.
- NEGRI et MIEREMET. — *Zentrbl. f. Bactériol, Parasiten u. Infektionskrank. Orig.*, 68, p. 292.
- NEMENOV. — Traité de Röntgenologie. Pétrograd, 1926.
- NETOUSEK. — Hamolytische, Anämie, Leukopenie und Purpara bei Lymphogranulomatose. Ref. in *Folia Haemat.*, 1924, Bd. XXI.
- NOBÉCOURT. — La lymphogranulomatose maligne. *In cliniques médicales des enfants : Affections du sang et des organes lymphohématopoïétiques*, Paris, Masson, 1931.
- NOBL. — Lymphogranuloma papulosum disseminatum. *Arch. f. Derm. und Syph.*, Bd. CX, p. 486.
- NOIROT (Jean). — Les syndrômes granulomateux malins. Thèse Paris, 1928.
- PALTAUF. — *Erg. d. allg. path. und Pathol. anat. Lerbarsch-Ostertag*, 1897, p. 6525.
- PAYNTON (J.) et MONFRUFF (A.). — Infections Granuloma and streptococcal infection. *The Lancet*, 1930, vol. II, p. 787.
- PEACOCK (S.). — Hodgkin's disease occuring in twins. *Dublin Journ. of Med. Sc.*, 1905, p. 85.
- PFAHLER et O'BOYLE. — A case of Hodgkin's disease with late development of sacro-iliaque discused by Roentgen treatment. *Amer. J. of Roentgen and Rad. Ther.*, 1924, II, n° 5.
- PITTAGULA. — Enfermedades de la sangre y Hamatologia clinica. *Calpe*, 1922, Madrid.
- POINSO, ZUCCOLI et RECORDIER. — Trois nouveaux cas de lymphogranulomatose sans prurit et sans éosinophilie. *Le sang*, 1929, n° 5.

- PRIESEL et WINKELBAUER. — Placentäre Uebertragung des Lymphogranuloms. *Virchows Archiv. f. path. Anat.* 1926, Bd. CCLII.
- PRIEUR. — Maladie de Sternberg. Thèse Paris, 1924.
- PRUVOST et D. HESSE. — Lymphogranulomatose avec pleurésie séro-fibrineuse récidivante. *Presse méd.*, 1928, n° 7, p. 103.
- PUSEY. — Report of cases treated with Roentgen Rays. *Journ. of Amer. Méd. Ass.*, mars 1922.
- RAMOND (L.). — La maladie de Hodgkin. Conf. de clin. méd. prat., 6^e série.
- REED (O. M.). — On the pathologic changes in Hodgkin's disease with special reference to its relation to tuberculoses. *Bull. of John Hodgkin's Hospital*, 1902.
- REEVES. — Lymphoblastoma (Hodgk. dis.) of the orbit. *The Amer. Journ. of Roentg.*, 1928, vol. XVII, p. 642.
- RIBADEAU-DUMAS. — Sur un cas de maladie de Hodgkin à forme médiastinale. Soc. méd. des Hôp. Paris, 13 mai 1921.
- RIEUX. — Hématologie clinique. Paris, 1924, Doin.
- ROCH, GILBERT, BABAIANTZ. — Longues rémissions dans l'évolution de la granulomatose maligne consécutive à la roentgenthérapie. *Presse méd.*, 6 mars 1929, p. 302.
- ROCHER, DUPÉRIER et RIOUX. — Maladie de Hodgkin traitée par la chirurgie et la radiothérapie. Récidive et généralisation. *Presse méd.*, 1924, p. 664.
- ROFFO. — Sobrò el trattamento del linfogranuloma. *Revista medica latino-americana*, n° 112, 1925.
- SABRAZÈS. — Tuberculose hypertrophique méconnue des ganglions lymphatiques. *Bull. Soc. anat. et phys. Bordeaux*, 1897.
- Macropolyadénopathie tuberculeuse pseudo-lymphadénomateuse. *Journ. méd. français*, 1928, t. XVII, n° 1, p. 328.
- Histogénèse et diagnositic du lymphosarcome. *Ibid.*, p. 24.
- La lymphogranulomatose maligne. *Questions médicales d'actualité*, janv. 1931.
- SACQUÉPÉE, LIÉGEAIS et GODEVIELLE. — Contribution à l'étude expérimentale de la lymphogranulomatose maligne. Soc. méd. hôp., 14 juillet 1930, n° 1203.

- SARVAN. — Les lésions pleuro-pulmonaires de la maladie de Hodgkin. Thèse Lyon, 1921.
- SCALA (Vincenzo). — La chemioterapia del granuloma maligno. *Minerva medica*, 29 déc. 1929, p. 1041.
- SCHAEFER et HOROWITZ. — Les accidents nerveux dans la maladie de Sternberg. *Presse méd.*, 2 avril 1930, p. 403 (avec bibliographie).
- SCHLAGENHAUFER. — Beiträge zur Pathologischen Anatomie der Granulomatosis der Magen-Darmtrakts. *Virch. Arch.*, 1919, Bd. CCXXVII.
- SCHLANGER (P. et E.). — Radiothérapie des lymphomes malins primitifs. *Rev. sud-amér. de méd. et de chir.*, t. II, n° 2, févr. 1934.
- SCHIFFNER. — Zur kasuistik des Lymphogranuloms. *Med. Klinik.*, vol. XVII, 1921, p. 1170.
- SCHOENHOF. — Die Lymphogranulomatose der Haut. *In Handb. der Hautkrank. Jadassohn*, t. VIII, p. 271.
- SEYFARTH (G.). — Ueber Hodgkinische Krankheit mit periodischen Fieberteseigerungen, cité d'après Straube.
- SICARD, COSTE, BELOT et GASTAUD. — Lympho-granulome vertébral. *Journ. de radiol.*, 1923, p. 377.
- SIEGMUND. — Anatomie pathologique de la granulomatose du tube digestif. *In Handb. d. spez. path. anat. und Hist.* Henke Lubarsch.
- SIMMONS. — Hodgkins Krankheit als Tumor der Dura Spinalis verlaufend. *Deutsch. Zeitschr. f. Nervheilk.*, 1918, Bd. LIX.
- SIMONDS (J. P.). — Hodgkin's disease. *Arch. of Pathol. and Laboratory medicine*, vol. I, mars 1926, Chicago.
- SLOBOZIANO. — Le pancréas dans la maladie de Hodgkin. *Ann. de méd.*, 1921.
- SOLIMANO (G.). — Contributo allo studio etiologico del granuloma maligno nei rapporti con un ceppo di t. b. c. ad azione patogena lenta. *Patologica*, vol. XV, n 349, 1923.
- SPANGENBERG (J. J.). — Syndrome de Addison y granulomatosis esplena-lumbo-aortica. *Prensa médica argentina*, 30 août 1929, p. 430.

- SPANGENBERG (J. K.) et BIANKI (A.-A.). — Estudio anatomopatológico de un caso de linfogranulomatosis pseudo-addisoniana. *Prensa médica argentina*, XVIII, 10 juin 1931, p. 20-35, avec 22 fig.
- SPICCA (G.). — Di un caso di linfogranulomo Paltauf-Sternberg (Eritrodermia pitiriasica tipo Hebra). *Il Policlinico*, 1929, 1^{er} août, n° 8, p. 395.
- STERNBERG. — Meber live ligenartige unter dem Bilde der Pseudolenkämie verlaufende Tuberkulose des lymph.; Apparates. *Zeitsch. f. Heilk*, 1898, t. XIX, p. 21.
- STERNBERG (C.). — Die Lymphogranulomatose. *Klin. Woch.*, 1925, p. 529.
- STRAUBE (G.). — Ueber des Blutbild der lymphogranulomatöse. *Folia Haematologica*, Bd. XLIV, H 2 mai 1931 (bibliographie).
- SYMMERS (Douglas). — Clinical significance of pathologic changes in Hodgkin's disease. *Amer. Journ. of Med. Sciences*, vol. CLVII, 1924.
- TERPLAN. — Ueber die intestinale Form der Lymphogranulomatose. *Virch. Arch. f. path. Anat.*, 1922, Bd. CCXXXVIII.
- TOGEL (C.). — Spondilitis lympho-granulomatose. *Wien. klin. woch.*, 1922, p. 450.
- TRENTI (E.). — Il granuloma maligno. Ed. Pozzi, Rome, 1925.
- TROUSSEAU. — De l'adénie. Cliniques médicales de l'Hôtel-Dieu, t. III, p. 609, édition 1877.
- TWORT. — The etiology of Hodgkin's disease. *Journ. Path. and Bact.*, 33, juillet 1930.
- URECHIA et GOIA. — Contribution à l'étude de la lympho-granulomatose de la moelle. *Presse méd.*, 1927, n° 12, p. 179.
- VALLETTE. (Voir ASKANAZY.)
- VAQUEZ et RIBIERRE. — Lymphadénome atypique avec polynucléose. *Soc. méd. des hôp.*, 1900, p. 1191.
- VASILIU (Titu) et IRIMOIU (Ch.). — Sur la filtration des bacilles des produits lympho-granulomateux tuberculeux. *C. R. Soc. biol.*; t. XCIV, p. 1311, 1926.
- VATTUONE (A.). — Contributo al studio della linfogranulomatosi maligna. *Minerva médica*, 1925, p. 932.

- VILLA (L.). — Contribution à l'étude de la morphogénèse de la maladie de Hodgkin. *Rev. belge des sc. méd.*, 1929, t. I, n° 7, p. 593-596.
- VIOLA (G.). — Granuloma maligne et granuloma tuberculose (*Pathologica*, vol. VI, n° 46, 1914).
- VOORHOEVE. — La lymphogranulomatose maligne. *Acta radiologica*, 1925, vol. IV, p. 567.
- WEBER (Parkes). — Paraplegia and cauda equina symptoms in Lymphogranulomatosis maligna. *The quart. Journ. of med.*, 1923-1924, vol. XVII.
- Paraplegia in lymphogranulomatosis maligna and leukoemia and the question of there being a Hodgkin sarcoma as well Hodgkin granuloma. *Intern. Cliniq. Philadelphie*, 1926, p. 126.
- WEISS (J.). — Zur pathodiagnostic der Lymphogranulomatose. *Zeitsch. f. klin. Med.* Bd. XCVII, 1923.
- WHITAKER. — Malignant lymphoma. *Arch. of int. Med.*, 1923, vol. XXXII, p. 538.
- WIDAL et LESNÉ. — Adénie avec éosinophilie. *Soc. méd. hôp.*, 13 juillet 1899.
- YATES (Y. M.). — Etiology, pathology and therapy of Hodgkin's disease and allied affections. *Journ. Amer. med. Ass.*, 1915, vol. LXV, p. 1673.
- ZIEGLER (K.). — Die lymphogranulomatose, das maligne Granuloma. *Ergebn. der inn. Med.*, Bd. XXXIII, p. 46, 1927.

